

THESIS

MUNICH

1966

**Experimentelle Untersuchungen zur Frage
der Resorptionsbeschleunigung
von Hämatomen und Ödemen durch
äußerliche Anwendung von pflanzlichem Cholin**

BERND-JOSEF KLOSE

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Harlaching

Vorstand: Priv. Doz. Dr. med. Kugel

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE DER RESORPTIONS-
BESCHLEUNIGUNG VON HÄMATOMEN UND ÖDEMEN DURCH ÄUSSERLICHE
ANWENDUNG VON PFLANZLICHEM CHOLIN.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bernd-Josef Klose

aus

Schwimmbach

1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Netzer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. R. Zenker

Dekan: Prof. Dr. med. R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 29. 7. 1966

Meiner Mutter
und
Herrn Dr. A. Liebsch

I. ENLEITUNG

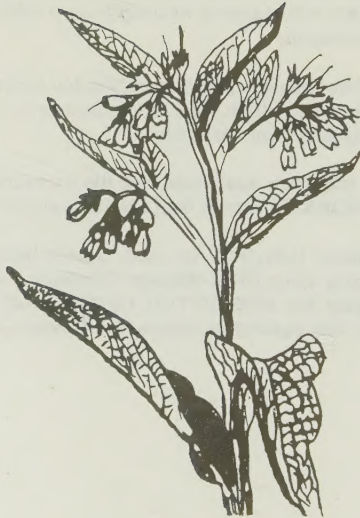
Die Einbeziehung seit langem in der Volksmedizin gebräuchlicher Heilpflanzen in die modernen Therapeutika ist wünschenswert, ja erforderlich, wenn ihre Brauchbarkeit und Leistungsfähigkeit mit moderner wissenschaftlicher Unterstützung erforscht und geprüft ist.

Zur Perkutantherapie werden in den letzten 3 Jahrzehnten Zubereitungen verwendet, welche auf der altbekannten Arzneipflanze SYMPHYTUM OFFICINALE (radix consolidae) aufbauen.

In verschiedenen Öl-in-Wasser-Emulsionen werden Extrakte aus Blättern und Wurzeln dieser Heilpflanze allein oder in Verbindung mit anderen Heilpflanzenextrakten und ätherischen Ölen verwendet.

Nach dem neuesten Stand der Ansichten über die wirksame Komponente der SYMPHYTUM OFFICINALE kommt dem Cholin besondere Bedeutung zu.

Auf Anregung des Herrn Priv. Doz. Dr. med. Netzer bearbeitete ich die Frage, in wie weit die Wirkung einer Öl-in-Wasser-Emulsion aus cholinhaltigem Wurzel- und Blätterextrakt der SYMPHYTUM OFFICINALE bei künstlich gesetzten Hämatomen und den sich zusätzlich ergebenden Ödemen signifikant ist.



Symphytum Officinale (Wallwurz)

Vorkommen: an feuchten Waldrainen und an Bachufern

II.

- a) Ziel der Untersuchungen
- b) Name, Vorkommen, Geschichte und Anwendungsbreite der
SYMPHYTUM OFFICINALE.

Bekannt und wissenschaftlich fundiert ist die physiologische Wirkung des CHOLINS. Geläufig sind auch therapeutische Anwendungen, soweit sie die gleiche Wirkung wie das AZETYLCHOLIN haben: (Bei Gefäßspasmen, lokaler Durchblutungsstörung im Iontophorese-Verfahren, bei diagnostischen Zwecken als ACh-Test u. dgl.).

Rein empirisch dagegen und wissenschaftlich nicht fundiert sind Behandlungserfolge, die auf äußerlicher Anwendung speziell pflanzlichen Cholins beruhen.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Wirkung bei perkutaner Anwendung pflanzlichen Cholins zu untersuchen. Das Cholin, welches hier zur Anwendung kommt, entstammt der Arzneipflanze SYMPHYTUM OFFICINALE.

Jede der Namensgebungen dieser Pflanze erinnert an ihre heilenden Kräfte (sym-
phein=zusammenwachsen). Im 4. nachchristlichen Jahrhundert finden wir im "HERBARIUS" des PSEUDO-APULEIUS diese Pflanze als "CONFIRMA" (be-
festigen, festmachen) bezeichnet. Die große Heilkräuterkundige und Ärztin des Mittelalters HILDEGARD VON BINGEN nennt diese Arzneipflanze "CONSOLIDA" (festmachen). Die deutschen Bezeichnungen "WALLWURZ" und "BEINWELL" gehen auf den althochdeutschen Wortstamm "WALLA" zurück, worunter man in der damaligen Arztsprache "Zusammenwachsen" oder das "Heilen" einer Wunde oder eines Knochenbruchs verstand.

Die "WALLWURZ" kommt an feuchten Waldrainen, an Bachufern, auf Äckern und Streuwiesen vor und ist der Pflanzenfamilie der BORAGINACEEN zugehörig. Sie entwickelt aus ihrem dicken, saftigen, außen schwarzen, innen weißen Wurzelstock bis 1 1/2 m hohe kantige, hohle, verästelte Stängel. Diese zeigen sich ebenso wie die lanzettförmigen am Stiel herablaufenden, in den Blattstiel teils verschmälerten, teils sitzenden Blättern rau behaart. Die in überhängenden langgestielten Trauben stehenden bald schmutzig rot oder violett, bald gelblich weißen glockigen Blüten geben von Mai bis September gute Bienenweide.

Die medizinische Verwendung der SYMPHYTUM OFFICINALE ist älter als alles ärztliche Schrifttum. Hinweise auf ihre wundheilende Kraft finden wir schon im Altertum bei DIOSKORIDES, dem heute viel zitierten Militärarzt der 1. neronischen Epoche, der in seinem "DE MATERIA MEDICI LIBRI V" davon Erwähnung tut und den Wurzelstock denen empfiehlt, die Blut speien und an inneren Geschwüren leiden. Äußerlich angewendet, ist die Pflanze nach ihm gut zur Heilung von frischen Wunden und Entzündungen. Das ist die Quelle, aus der die Arzt-Botaniker des 16. Jahrhunderts, wie ADAM LONICERUS, PETRUS ANDREAS MATTIOLUS, BERNHARD FUCHS, HIERONYMUS BOCK ihr Wissen vom BEINWELL bezogen haben, wozu sich bei einzelnen auch eigene Erfahrun-

gen hinzugesellt haben mögen. Ein sehr ausführliches, auch heute noch der Beachtung wertiges Kapitel über die Anwendung des BEINWELLS bringt RYFFIUS in seiner "REFORMIRTEN DEUTSCHEN APOTHEKE" (Strassburg 1573).

Immer mehr bemächtigte sich die Magie der Heilpflanzen und diskreditierte so den Wert der Kräuterheilkunde. Im 17. Jahrhundert geriet so die Pflanze bei den Ärzten fast in Vergessenheit. Die Volksmedizin verwendete sie aber weiter.

In der neueren Literatur finden wir die SYMPHYTUM OFFICINALE wieder bei BOHN (1927). In seinem Buch hat er die volkstümlichen Verwendungsweisen gesammelt und zum Teil auch nachgeprüft und empfiehlt die "WALLWURZ" zu Veränden bei Knochenbrüchen.

Der Franzose LECLERC (1923) hebt die SYMPHYTUM-Wirkung bei Darmtuberkulose hervor.

Die englischen Ärzte MACALISTER, BRAMWELL (1912) und THOMPSON betonen besonders die regenerierende und heilende Wirkung beim Magengeschwür.

Doch SYMPHYTUM OFFICINALE besitzt nach KRÖGER (1934) und SEEL (1934) noch andere biologische Wirkungen. Sie untersuchten die Wirkung von SYMPHYTUM-Extrakten, als Injektion verwandt, auf das Herz und Gefäßsystem.

Stammlösungen waren ein 10%iger Auszug mit Ringerlösung aus SYMPHYTUM-Wurzelpulver, ein Alkohol- und ein Ätherauszug.

a) Versuche am isolierten Froschherzen

1. Wirkung des wässrigen Auszuges.

Ersetzten sie die Ringerlösung, in der das Herz schlägt, durch eine schwache Lösung des wässrigen SYMPHYTUM-Extraktes (etwa 0,2 - 0,4%ige Lösung), so beobachteten sie eine allmählich eintretende geringe Steigerung der Kontraktionshöhe des Herzmuskels; die Ausschläge auf dem KYMOGRAPHION wurden größer, die Fußpunktlinie dagegen wurde nicht überschritten, das Herz erschlaffte in der Diastole also nicht weiter als vorher. Die Pulsregung bleibt unverändert. Nach Auswaschen mit Ringerlösung verliert sich die Wirkung der 0,2 - 0,4%igen Symphtumextraktlösung in kurzer Zeit.

Wurden stärkere Lösungen (0,5 - 2%) angewendet, so trat eine umgekehrte, lähmende Wirkung ein, die sich in einer allmählichen Abnahme der Ausschlagshöhe zeigte. Das entspricht also einer verminderten Kontraktion in der Systole.

Wurden die Dosen weiter erhöht, kam es zu diastolischem Herzstillstand, der entweder irreparabel war oder sich unter Umständen durch schnelles Auswaschen mit Ringerlösung wieder ausgleichen ließ. Nach Auswaschen der toxischen Menge, kam es sekundär gelegentlich zu einer Steigerung der Kontraktionen über das normale Maß hinaus. Auf das irregulär schlagende Herz angewendet, führte der wäss-

rige Extrakt wieder eine normale Herztätigkeit herbei. Ist die Dosis zu hoch gewählt, so kommt es zu Abnahme der Kontraktionshöhe und vorübergehender Zunahme der Pulsfrequenz; nach Auswaschen der Ringerlösung jedoch tritt nicht nur normale Schlagfolge wieder ein, sondern darüber hinaus steigern sich sogar in erhöhtem Masse die Kontraktionen.

2. Annähernd die gleichen Wirkungen wie bei dem wässrigen Extrakt beobachteten SEEL und KRÖGER auch bei den Versuchen mit dem alkoholischen Auszug aus RADIX SYMPHYTUM.

3. Wirkung des ätherischen Extraktes.

Die eindruckvollsten Versuche erzielten sie mit dem ätherischen Auszug aus RADIX SYMPHYTUM. Sie zeigten, daß im Gegensatz zu den wässrigen und den alkoholischen Auszügen bei diesem eine toxische Wirkung selbst bei den höchsten Dosen ausbleibt. Lösungen unter 5% sind unwirksam, bei stärkeren Dosen zeigt sich entweder ein allmähliches Ansteigen der Kontraktionskurve oder es kommt zu einer schlagartig einsetzenden maximalen Ausnutzung der Herzkraft. Hierbei ist wiederum nur die Systole verstärkt, während eine weitere Erschlaffung des Herzmuskels in der Diastole nicht stattfindet; auch die Pulsfrequenz bleibt unverändert. Die maximalen Kontraktionen des Herzmuskels dauern unter der Wirkung des ätherischen Extraktes sehr lange Zeit an, und selbst wenn man das Herz in einer 50%igen Lösung schlagen läßt, macht sich keine herzscheidende Wirkung bemerkbar. Wäscht man mit Ringerlösung aus, dann geht die Höhe der systolischen Ausschläge selbst nach Einwirkung einer so hochprozentigen Lösung rasch wieder zur Norm zurück.

Bei einem schwergeschädigten und völlig unregelmäßig schlagenden Herzmuskel sieht man nach Zuführen des ätherischen Extraktes sofort wieder eine normale Schlagfolge und eine allmählich zunehmende Steigerung der systolischen Ausschläge eintreten. Wäscht man dann mit Ringerlösung aus, so werden die Ausschläge wieder kleiner, die Unregelmäßigkeit der Schlagfolge tritt wieder ein und führt schließlich zu einem Stillstand des Herzens, der sich dann nur durch erneutes Zuführen des ätherischen Extraktes wieder aufheben läßt. Dieser deutlich erkennbare Einfluß des ätherischen Extraktes auf den geschädigten Herzmuskel, den die beiden zuvor erwähnten Extrakte vermissen lassen, offenbart sich noch eindrucksvoller in seiner Anwendung auf ein durch Aqua dest. schwer geschädigtes Herz. Während der wässrige und der alkoholische Auszug keinen Einfluß mehr auf das durch Aqua dest. geschädigte Herz ausüben können, enthält dagegen der ätherische Auszug offenbar Substanzen, die diese Schädigung aufzuheben vermögen. Dort, wo trotz schnellen Auswaschens durch Ringerlösung das Herz zum Stillstand kommt, gelingt es durch die Einwirkung des ätherischen Extraktes, diesen Herzstillstand durch Aqua dest. zu verhindern. Es erfolgt dabei nicht nur Einsetzen einer wieder normalen Herztätigkeit, sondern sogar darüber hinaus eine weit über der Norm liegende Leistungssteigerung des Herzmuskels. Wäscht man dann mit Ringerlösung aus, so geht die Tätigkeit des Herzens zur Norm zurück, es kommt aber nicht zu einer erneuten Herz-

schwäche als Nachwirkung der zuvor stattgehabten Schädigung durch Aqua dest.

Im Durchströmungsversuch an den Froschextremitäten beobachteten SEEL und KRÖGER, daß SYMPHYTUM OFFICINALE einen deutlichen Einfluß auf den Tonus der Gefäße ausübt; auch hier weisen die drei Extrakte, der wässrige, der alkoholische und der ätherische einen deutlichen Unterschied in ihrer Wirkungsweise auf.

1. Der wässrige Auszug bewirkt in Dosen von etwa 0,5 - 1,0% eine ganz geringe Erweiterung der Gefäße; umgekehrt wirkt die in stärkere Konzentration durchgeleitete Flüssigkeit (2 - 5%ige Lösung), sie führt eine Gefäßkontraktion herbei.

2. Die Versuche mit dem alkoholischen Extrakt zeigen keine so eindeutigen Ergebnisse. Es tritt bei Dosen von 0,2 - 0,5% eine geringe Erweiterung der Gefäße ein, eine Verengung bei stärkeren Mengen (5%) dagegen bleibt aus.

3. Eine ganz eindeutige Wirkung auf das Gefäßsystem besitzt wiederum der ätherische Auszug aus SYMPHYTUM OFFICINALE, und zwar ist hier, wie SEEL und KRÖGER auch in den Herzversuchen beobachten konnten, die Wirkungsweise nur einseitig. Konzentration von 2 - 5% sind unwirksam, bei höheren Konzentrationen (5 - 50%) macht eine allmähliche Verlangsamung der Tropfenfolge sich bemerkbar, es tritt also eine Kontraktion der Gefäße ein, die bei maximalen Dosen (etwa 50%) zu einer fast vollständigen Undurchlässigkeit der Gefäße führt.

c) Wirkung des SYMPHYTUM OFFICINALE auf den Blutdruck.
(Versuche an Kaninchen mit einem 10%igen wässrigen Auszug aus Symphytum-Wurzpulver.)

Kaninchen im Gewicht von etwa 2000 g wurden durch intravenöse Injektion von Pernocton narkotisiert; den Tieren wurde darauf in die Arteria jugularis der einen Halsseite eine Kanüle eingebunden, die nach der Versuchsanordnung von C. LUDWIG durch einen mit Natr. citric. gefüllten Schlauch mit einem Quecksilberbarometer in Verbindung stand. Die Symphytum-Lösung wurde ebenfalls intravenös gegeben. Die ausgeführten Versuche ließen nicht immer eine deutliche Wirkung des Symphytum erkennen. In einigen Versuchen sahen SEEL und KRÖGER jedoch, daß nach Injektionen kleiner Dosen (0,2 - 0,4 ccm) der Blutdruck langsam um wenig sank (von etwa 110 auf 95 mm Hg.); nach etwa 10 - 15 Min. stieg er wieder auf die ursprüngliche Höhe an, um dann nach erneuter Zufuhr von 2 mal 0,4 nic. nicht wieder zu fallen, sondern weiter anzusteigen auf etwa 115 mm Hg.

TABELLARISCHE ÜBERSICHT ÜBER DIE VERSUCHE VON KRÖGER

Versuche:	Präparat:	Wirkung kleiner Dosen:	Wirkung großer Dosen:
am Gefäßsystem	Auszug aus Symphytum Pulver		
a) Herz (Frosch)	1. wässriger	verst. Kontrakt. (0,2 - 0,4%)	lähm. Wirkung (0,5 - 2%)
	2. alkohol.	verst. Kontrakt. (0,5 - 2%)	lähm. Wirkung (3 - 5%)
	3. ätherischer	keine Wirkung (0,5 - 1%)	verst. Kontrakt. (5 - 50%)
b) Gefäße (Frosch)	1. wässriger	Dilat. d. Gefäße (0,5 - 1%)	Kontr. d. Gefäße (2 - 5%)
	2. alkohol.	Dilat. d. Gefäße (0,2 - 0,5%)	keine Wirkung 5%
	3. ätherischer	keine Wirkung (unter 5%)	Kontr. d. Gefäße (5 - 50%)
c) Blutdruck (Kaninchen)	10%ig wässriger	Blutdruck sinkt (0,4 - 0,6 ccm)	Blutdruck steigt (über 1 ccm)

Zusammenfassung der SEEL- und KRÖGER'SCHEN Untersuchungsergebnisse:

1. Das SYMPHYTUM OFFICINALE enthält Substanzen, die Einfluß auf den Organismus des Warm- und des Kaltblütlers ausüben.
2. Seine Giftwirkung ist nur gering: eine toxische Wirkung tritt erst bei sehr hohen Dosen ein (Lähmung).
3. Das SYMPHYTUM OFFICINALE übt eine starke Wirkung auf das Gefäßsystem und auf die glatte Muskulatur aus. In der Mehrzahl der Versuche wirken dabei kleine Dosen umgekehrt wie die großen.
4. Die Ergebnisse fallen verschieden aus je nach Anwendung eines wässrigen, alkoholischen oder ätherischen Auszuges aus SYMPHYTUM OFFICINALE.
5. Die stärkste und nur in eine Richtung gehende Wirkung entfaltet der ätherische Extrakt.

In seiner Arbeit "Pharmakodynamik deutscher Heilpflanzen" schreibt SEEL dem CHOLIN die entscheidende Wirkung in seinen Versuchen zu. Seiner Meinung nach wäre die Symphytumwirkung eine vorwiegend vagotrope; durch Förderung der Assimilation und Einschränkung der Dissimilation würde der Ausgleich von Gewebeschäden beschleunigt; auch die blutstillende Wirkung könnte als Cholinwirkung erklärt werden, da diese den Parasympathikus erregt und Pulsverlangsamung und Pulsvergrößerung mit Nachlassen des Blutdruckes bewirkt.

Herausgestellt sei hierbei nochmals, daß in den Versuchen keine perkutane Anwendung von SYMPHYTUM OFFICINALE stattfand.

Von Erfolgen bei äußerlicher Anwendung berichten BAADER (1938) und EBERSPÄCHER (1940), die sie bei Quetschungen, akuten Gelenksentzündungen und Ergüssen, entzündlichen Gefäßerkrankungen, Thrombophlebitiden, Varizen, Schleimbeutel- und Sehenscheidenentzündungen, entzündlichen Hauterkrankungen und Wunderysipelen mit Symphytumextrakten hatten.

Bemerkenswert erscheinen auch die Erfolge, von denen DEISTER bei Sportverletzungen der Gelenke und Bänder mit Symphytumextrakt berichtet.

In den nun folgenden eigenen Untersuchungen soll, bei perkutaner Anwendung, die Cholinwirkung der SYMPHYTUM OFFICINALE, bei Hämatomen und Ödemen herausgestellt werden.

III. Eigene Untersuchungen

1. Material

a) Cholin-Salbe

Bei meinen Untersuchungen habe ich eine Öl-in-Wasser-Emulsion angewandt, wobei die wässrige Phase ein Auszug aus SYMPHYTUM OFFICINALE war, aus dem das Cholin isoliert worden ist.

Über deren Zusammensetzung wie folgt:

Es gibt verschiedene Salben die auf SYMPHYTUM OFFICINALE und anderen BORAGINACEEN aufbauen. Da sie aber alle neben dem Cholintragenden Anteilen dieser Pflanze OLEUM HYPERICI, OLEUM CALENDULAE und auch ätherische Öle enthalten, ist es unmöglich, eine genaue Wirkung des reinen Symphytum-Cholin-Anteils in solchen Zubereitungen abzugrenzen. Um die genauen Werte des Cholins im natürlichen Verband, so wie er in der Pflanze vorkommt, auszuwerten, wurde für die Arbeit, dankenswerter Weise, im wissenschaftlichen Labor der Firma J. G. Fink, Sindelfingen, eine Salbe angefertigt.

Die für die Versuche gefertigte Salbe enthält:

- | | |
|---|-------------|
| 5% eines wässrigen Allantoin- und Cynoglossin-freien Extraktes aus Blättern der Symphytum Officinale, | |
| 23% eines aus der Wurzel (Radix consolidae) der Symphytumpflanze gewonnenen Schleimes, | |
| 4% Cetaceum = Fetträger der Salbe | |
| 7,2% Cetylstearylalkohol | Emulgatoren |
| 0,8% Natr. Cetylstearylsulfonat | |
| 38,5% Olivenöl | |
| 21% Wasser | |
| 0,35% Methylum para-oxybenzoicum (I) | |
| 0,13% Propyleum para-oxybenzoicum (II) | |

Der Anteil (I) und (II) stellt keinen therapeutischen Zusatz dar, sondern dient lediglich, da es sich um eine Öl-in-Wasser-Emulsion handelt, allein der Konservierung. Die verwendete Öl-in-Wasser-Emulsion enthält pro 100 g Salbe 167,5 mg Cholin (0,17%). Die diesbezüglichen Untersuchungen wurden im Institut für Pharmakologie in München durch Herrn Doz. Wagner durchgeführt.

Wenn eine derartige Salbe 3 Jahre gelagert wird, kann der Cholingehalt auf 0,12% abfallen. Auch kann bei einem pflanzlichen Produkt je nach Erntebedingungen, Aufbewahrung und Standort der Pflanze die Cholinmenge variieren. Der höchstmögliche Anteil, der bis jetzt im Durchschnitt für derartige Zubereitungen festgestellt worden ist, liegt bei 0,17 g%; der Minimalwert bei 0,11%.

Diese Werte können nur erreicht werden, wenn die Pflanzenteile einer schonenden Aufbewahrung unterzogen werden. Es hat sich gezeigt, daß Aufberei-

tungen, die nach den veralteten Patenten im alkalischen Milieu hergestellt worden sind, je nach der Höhe der Operationstemperatur gar kein Cholin enthalten (Deutsche Patentschrift Nr. 609709 Klasse 30h Gruppe 2, Schweizer Patentschrift Nr. 772507 Klasse 116h).

Die vorliegenden Extrakte werden in einem pH-Bereich zwischen 5,6 und 6 hergestellt (unter Nr. 8354/63 angemeldetes Schweizer Patentverfahren).

Dadurch ist es möglich, den Cholinwert entsprechend zu erhalten und konstante Produkte zu sichern. Die vorliegende Zusammensetzung der für die Untersuchungen zur Verfügung gestellten Emulsion zeigt, daß es sich um eine Öl-in-Wasser-Emulsion handelt. Das Produkt fühlt sich auf der Haut nach der Applikation nicht fettig an, es schmerzt nicht und dringt sehr leicht in die Haut ein, hat keinerlei Ranziditätsneigung und verklebt nicht die Haare. Es ist eine bekannte Tatsache, daß derartige Emulsionen, die Wasser als äußere Phase haben, eines Konservierungsmittels bedürfen, um nicht schimmelig zu werden.

Diskussion der Dosierung:

Der Verbrauch an Salbe für einen Umschlag von z.B. 100 cm² Fläche benötigt bei einem Auftrag von 1/2 cm Höhe eine Menge von 50g Salbe (max.) und bei einem Auftrag von mindestens 0,2 cm Höhe 20g Salbe. Der Cholingehalt beträgt also 0,085g bzw. 0,034g. Selbst wenn die gesamte Cholinmenge resorbiert würde, kommt es nicht zu nachteiligen Wirkungen, die SEEL und KFÖGER an Herz, Gefäßsystem und Blutdruck bei erhöhter Symphytum-Konzentration beobachtet haben.

b) Versuchstiere

Die experimentellen Untersuchungen von August 1963 bis Mai 1964 wurden an Kaninchen durchgeführt. Für die Vorversuche wurden 12, für die Hauptversuche weitere 16 Kaninchen verwendet. Es handelte sich um Tiere beiderlei Geschlechts, deren Gewicht zwischen 3000 und 3500 g lag.

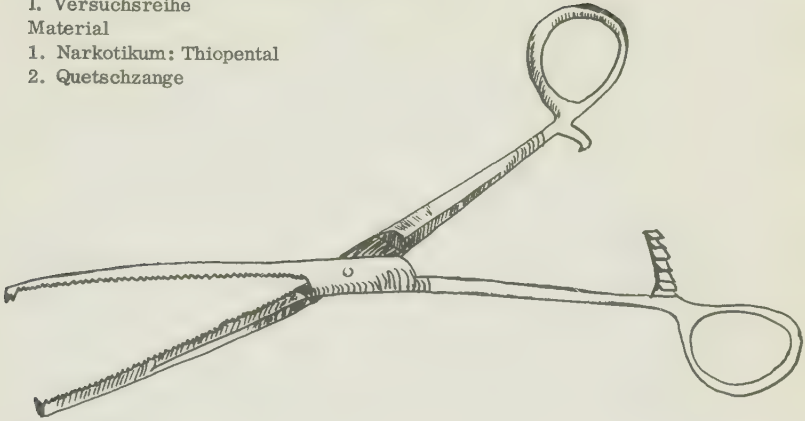
2. Methodik

Es wurden III Untersuchungsreihen angestellt:

I. Versuchsreihe

Material

1. Narkotikum: Thiopental
2. Quetschzange



Vorgehen:

Die Versuchstiere werden in Narkose (so tief wie nötig, so kurz wie möglich) versetzt. Dadurch wird eine völlige Erschlaffung der Muskulatur erreicht. Nun wird bei sämtlichen Versuchstieren an der gleichen Stelle der Innenseite des betreffenden Oberschenkels die Haut durch Abheben gestrafft und die Zange auf die erschlafften, tastbaren Muskelteile aufgesetzt. Da bei allen Versuchstieren die gleiche Zange mit gleichen Backen verwendet wird, können bei gleichem Quetschdruck gleichartige Hämatome erzeugt werden.

Dieser Versuch gibt einen Anhaltspunkt dafür, wie lange gebraucht wird, um im Durchschnitt festzustellen, wann Schmerzfreiheit und damit Wiedererlangung freier Beweglichkeit erreicht werden.

- aa) Beobachtung bis zur völligen Abheilung der Verletzung ohne Behandlung
- bb) Nach völliger Abheilung werden bei denselben Versuchstieren an der entgegengesetzten Extremität mit der gleichen Zange (gleicher Quetschdruck), gleichartige Hämatome gesetzt und diese mit der Salbe behandelt.

Die Behandlung mit der Salbe erfolgt 2 x täglich. Es muß dabei betont werden, daß die Salbe (vgl. Zusammensetzung) keinerlei schmerzlindernde Mittel oder Substanzen enthält. Zur Klarstellung des Begriffes "freie Beweglichkeit" sei festgestellt, daß als jeweiliger Stichtag jener Tag genommen wird, wo bei der ersten Visite freie Beweglichkeit gegeben ist. Wenn also die Tiere am Nachmittag freie Beweglichkeit zeigen, so wird erst der nächste Tag früh als Tag der Abheilung gewertet.

VERSUCHSERGEBNISSE DER I. VERSUCHSREIHE

Wiedererlangung der freien Beweglichkeit von Kaninchen, bei welchen an der hinteren linken Extremität durch operative Muskelquetschung Hämatoome gesetzt und schwere Lahmheit erzeugt wurden (ohne Behandlung) (a)
Verhalten der spontanen Resorption des Hämatoms ohne Behandlung zum Vergleich (b)

Versuchsbeginn: 10. 1. 64

	Tier 1		Tier 2		Tier 3		Tier 4		Tier 5		Tier 6		Tier 7		Tier 8	
	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)
Lahmheit 11.1. - 8 Uhr 1. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 12.1. - 8 Uhr 2. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 12.1. - 20 Uhr	++		+++		+++		+++		+++		+++		+++		+++	
Lahmheit 13.1. - 8 Uhr 3. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 13.1. - 20 Uhr	++		+++		+++		+++		+++		+++		+++		+++	
Lahmheit 14.1. - 8 Uhr 4. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 14.1. - 20 Uhr	+++		+++		+++		+++		+++		+++		+++		+++	
Lahmheit 15.1. - 8 Uhr 5. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 15.1. - 20 Uhr	+++		+++		+++		+++		+++		+++		+++		+++	
Lahmheit 16.1. - 8 Uhr 6. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 16.1. - 20 Uhr	+++		++		++		++		++		++		++		++	
Lahmheit 17.1. - 8 Uhr 7. Tag	+++	d	++	s	++	s	+	s	+	d	++	d	+	d	++	d
Lahmheit 17.1. - 20 Uhr	+++		++		++		+		+		+		+		++	
Lahmheit 18.1. - 8 Uhr 8. Tag	+++	d	++	s	++	s	+	s	+	s	+	s	+	s	++	s
Lahmheit 18.1. - 20 Uhr	++		++		++		k		k		k		k		+	
Lahmheit 19.1. - 8 Uhr 9. Tag	+	s	+	k	+	s	k	k	k	s	k	k	k	s	++	k
Lahmheit 19.1. - 20 Uhr	+		+	k	+	k	k	k	k	k	k	k	k	k	+	k
Lahmheit 20.1. - 8 Uhr 10. Tg.	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	+	k
Lahmheit 20.1. - 20 Uhr	k		k		k		k		k		k		k		k	k
Tage bis zur freien Beweglichkeit (a)	10	9 1/2	10	9	9	9 1/2	8 1/2	9	8 1/2	9 1/2	8 1/2	9 1/2	8	9 1/2	10 1/2	9

Tage an denen kein äußeres Hämatom mehr beobachtbar (b)

(a) ♂ 73 : 8 = 9,12 Tage; für beide (rechts und links) Extremitäten ergibt sich im ♂ 18,31 : 2 = 9,16 Tage

(b) ♂ 74, 5 : 8 = 9,31 Tage; für beide (rechts und links) Extremitäten ergibt sich im ♂ 17,7 : 2 = 8,75 Tage

+++ = starke Lahmheit; ++ = deutliche Schonung; + = gelegentlich leicht lähmend; k = freie Beweglichkeit

d = deutlich sichtbar; s = im Schwinden begriffen; k = kein Hämatom mehr sichtbar

Tabelle 2

Gleiche Versuchsanordnung wie auf Tabelle 1 angegeben: lediglich wird das Hämatonjetzt an der rechten hinteren Extremität des Tieres erzeugt (ohne Behandlung)

Verhalten der spontanen Resorption des Hämatoms ohne Behandlung zum Vergleich

Versuchsbeginn: 20. 1. 64

	Tier 1		Tier 2		Tier 3		Tier 4		Tier 5		Tier 6		Tier 7		Tier 8	
	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)
Lahmheit 20. 1.	8 Uhr	1. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 21. 1.	8 Uhr	2. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 22. 1.	8 Uhr	3. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 23. 1.	8 Uhr	4. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 24. 1.	8 Uhr	5. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 24. 1.	20 Uhr		+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 25. 1.	8 Uhr	6. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 25. 1.	20 Uhr		++		+++	s	++		+++		+++		+++		+++	
Lahmheit 26. 1.	8 Uhr	7. Tag	+++	d	++	s	++	d	+++	d	+++	d	++	d	++	d
Lahmheit 26. 1.	20 Uhr		++	s	+++	s	++	s	++	s	++	s	++	s	++	s
Lahmheit 27. 1.	8 Uhr	8. Tag	++	s	+++	s	++	s	++	s	++	s	+++	s	++	s
Lahmheit 27. 1.	20 Uhr		++	k	++	k	++	k	++	k	++	k	++	k	++	k
Lahmheit 28. 1.	8 Uhr	9. Tag	+	k	++	k	+	k	++	k	+	k	+	k	+	k
Lahmheit 28. 1.	20 Uhr		+		+		+		+		+		k		+	
Lahmheit 29. 1.	8 Uhr	10. Tag	+	k	+	k	+	k	+	k	+	k	+	k	+	k
Lahmheit 29. 1.	20 Uhr		k		k		k		k		k		k		k	
Lahmheit 30. 1.	8 Uhr	11. Tag	k		k		k		k		k		k		k	
Lahmheit 30. 1.	20 Uhr		k		k		k		k		k		k		k	

(a) freie Beweglichkeit

nach Tagen

(b) Hämatombeobachtung

9 1/2 8 1/2 9 1/2 8 1/2 29 8 9 81/2 9 1/2 8 1/2 9 1/2 8 1/2 8 1/2

(a) Im ϕ : 73, 5 : 8 = 9, 1875

(b) Im ϕ : 67, 5 : 8 = 8, 43 Tage

Tabelle 3

Wie Tabelle 1 jetzt aber (mit Cholin salbe behandelt) linke Extremität
 Zeichenerklärung wie Tabelle 1

Versuchsbeginn 30.1.1964

	Tier 1		Tier 2		Tier 3		Tier 4		Tier 5		Tier 6		Tier 7		Tier 8	
	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)								
Lahmheit 30.1. 8 Uhr 1. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 30.1. 20 Uhr	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 31.1. 8 Uhr 2. Tag	+++	d	++	d	+++	d	+++	d	++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 31.1. 20 Uhr	+++	d	++	d	+++	s	+++	s	+++	d	+++	d	++	s	++	d
Lahmheit 1.2. 8 Uhr 3. Tag	++	d	++	s	++	s	+++	s	++	s	+++	s	++	s	++	s
Lahmheit 1.2. 20 Uhr	+++	s	+	s	++	k	+	s	++	s	++	s	++	s	+	s
Lahmheit 2.2. 8 Uhr 4. Tag	+	s	+	k	+	k	+	s	++	s	++	s	+	s	+	s
Lahmheit 2.2. 20 Uhr	++	s	k	k	k	k	+	k	k	k	+	k	+	k	+	s
Lahmheit 3.2. 8 Uhr 5. Tag	+	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k
Lahmheit 3.2. 20 Uhr	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k
Lahmheit 4.2. 8 Uhr 6. Tag	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k
Lahmheit 4.2. 20 Uhr	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k
(a) freie Beweglichkeit nach Tagen	41/2 4		31/2 3		31/2 21/2		4		31/2 31/2		4		4		31/2 31/2	
(b) Hämatombeobachtung																

(a) ϕ : 30, 5 : 8 = 3, 81 Tage; für beide (rechts und links) Extremitäten ergibt sich im ϕ 7, 75 : 2 = 3, 87 Tage
 (b) ϕ : 27, 5 : 8 = 3, 44 Tage; für beide (rechts und links) Extremitäten ergibt sich im ϕ 6, 56 : 2 = 3, 28 Tage

Tabelle 4

Wie Tabelle 3: rechte Extremität (mit Cholin salbe behandelt)

Zeichenerklärung Tabelle 1

Versuchsbeginn 6. 2. 1964

	Tier 1		Tier 2		Tier 3		Tier 4		Tier 5		Tier 6		Tier 7		Tier 8	
	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)
Lahmheit 6. 2. 8 Uhr 1. Tag	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 6. 2. 20 Uhr	+++	d	++	d	+++	d	++	d	+++	d	+++	d	++	d	++	d
Lahmheit 7. 2. 8 Uhr 2. Tag	++	d	+++	d	+++	d	++	d	++	d	+++	d	++	d	++	d
Lahmheit 7. 2. 20 Uhr	+++	s	++	s	+++	d	+	s	+++	d	+++	d	+++	d	+++	d
Lahmheit 8. 2. 8 Uhr 3. Tag	++	s	+++	s	++	s	+	s	++	s	++	s	++	s	++	s
Lahmheit 8. 2. 20 Uhr	+	s	++	s	++	s	+	k	++	s	+	s	+	s	+	s
Lahmheit 9. 2. 8 Uhr 4. Tag	++	k	++	s	+	s	k	k	+	k	+	s	+	k	+	k
Lahmheit 9. 2. 20 Uhr	k	k	+	k	+	k	k	k	+	k	+	k	+	k	+	k
Lahmheit 10. 2. 8 Uhr 5. Tag	k	k	+	k	+	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k
Lahmheit 10. 2. 20 Uhr	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k
Lahmheit 11. 2. 8 Uhr 6. Tag	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k
Lahmheit 11. 2. 20 Uhr	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k
(a) freie Beweglichkeit	31/2 3		41 ^{1/2} 31/2 41/2 31/2		3 3		21/2 4		3		4		3 1/2		4	
nach Tagen																
(b) Hämatombesobachtung																

(a) ϕ : 31, 5 : 8 = 3, 94; für beide Extremitäten ergibt sich im ϕ 7, 75 : 2 = 3, 87 Tage(b) ϕ : 25 : 8 = 3, 13; für beide Extremitäten ergibt sich im ϕ 6, 56 : 2 = 3, 28 Tage

Zusammenfassend läßt sich sagen:

Bis zur Wiedererlangung freier Beweglichkeit haben behandelte Tiere einen Mindestzeitraum von 3,86 Tagen, unbehandelte einen Höchstzeitraum von 9,16 Tagen benötigt.

II. Versuchsreihe

Die Versuche wurden ebenfalls an Kaninchen gemacht; sie wurden nach völliger Ausheilung mit den gleichen Tieren wiederholt.

1. Material:

- a) eine 10 ccm Rekordspritze
- b) Apparatur zur Bestimmung der Resorption der Hämatome.

Nebenstehende Apparatur wurde gebaut (vgl. Abb. 1).

Beschreibung der Apparatur:

Ein Kunststoffbehälter (1) mit Netzflüssigkeit versehenem entspannten Wasser. Auf (1) sitzt luftdicht abgeschlossen ein geeichter Messbecher (2), der durch ein Zuleitungsrohrchen (3) mit (1) verbunden ist. Durch Pressen des Behälters (1) wird Flüssigkeit bis zum obersten Teilstrich (4) des Messbechers (2) über das Zuleitungsrohrchen (3) aufgefüllt. Auf Grund des Unterdruckes im Kunststoffbehälter (1) wird diejenige Flüssigkeitsmenge, die den obersten Teilstrich (4) übersteigt, automatisch in den Behälter (1) zurückgesaugt; auf diese Weise ist stets eine genaue Spiegeleinstellung (sp) gewährleistet. Das Zuleitungsrohrchen (3) kann mit einem eingeschliffenen Hahn (5) abgesperrt werden. In den Messbecher (2) sind eine 10 ccm-Rekordspritze (6) und eine Tuberkulinspritze (7) eingeschmolzen.

Nach Auffüllung des Meßbechers (2) wird nun bei abgesperrtem Hahn (5) ein Kaninchenohr mit bzw. ohne Hämatom in diesen eingetaucht. Die Flüssigkeit im Meßbecher steigt an. Mit Hilfe der Rekord- bzw. Tuberkulinspritze kann der Ausgangsspiegel wieder hergestellt werden, indem Flüssigkeit in die Spritzen abgesaugt wird. Mit Hilfe der Rekordspritze kann man 1/1 ccm und 1/2 ccm, mit Hilfe der Tuberkulinspritze 1/10 ccm und 1/100 ccm messen und dadurch eine ganz exakte Volumenmessung durchführen.

2. Vorgehen:

Bei den Versuchstieren wurde am linken bzw. rechten Ohr durch Fingerdruck die Ohrvene gestaut. Aus dieser sollte nun Blut entnommen und ohne Zusatz sofort subcutan in das andere Ohr eingespritzt werden. Durch die in der Spritze zu schnell eintretende Blutgerinnung wurde das Vorgehen wiederholt vereitelt. Eine Herzpunktion bei dem jeweiligen Versuchstier lieferte dann das nötige Blut. Es wurden einige ccm Herzblut entnommen und davon sofort ohne Zusatz 1 ccm in das betreffende Kaninchenohr gespritzt. Jedes Versuchstier hatte demnach sein eigenes Blut eingespritzt bekommen. Die Stichführung beim Einspritzen in das Kaninchenohr wurde im "Zickzack" angelegt, damit ein Auslaufen aus der Einstichstelle verhindert werden konnte. Zu betrachten war jetzt, in welcher Zeit die Hämatome um welche (volumenmäßig) Maßeinheit resorbiert werden. Zur Beobachtung des Resorptionsvorganges diente die gebaute Apparatur (Abb. 1). Die Ohren der Tiere wurden dazu in einer

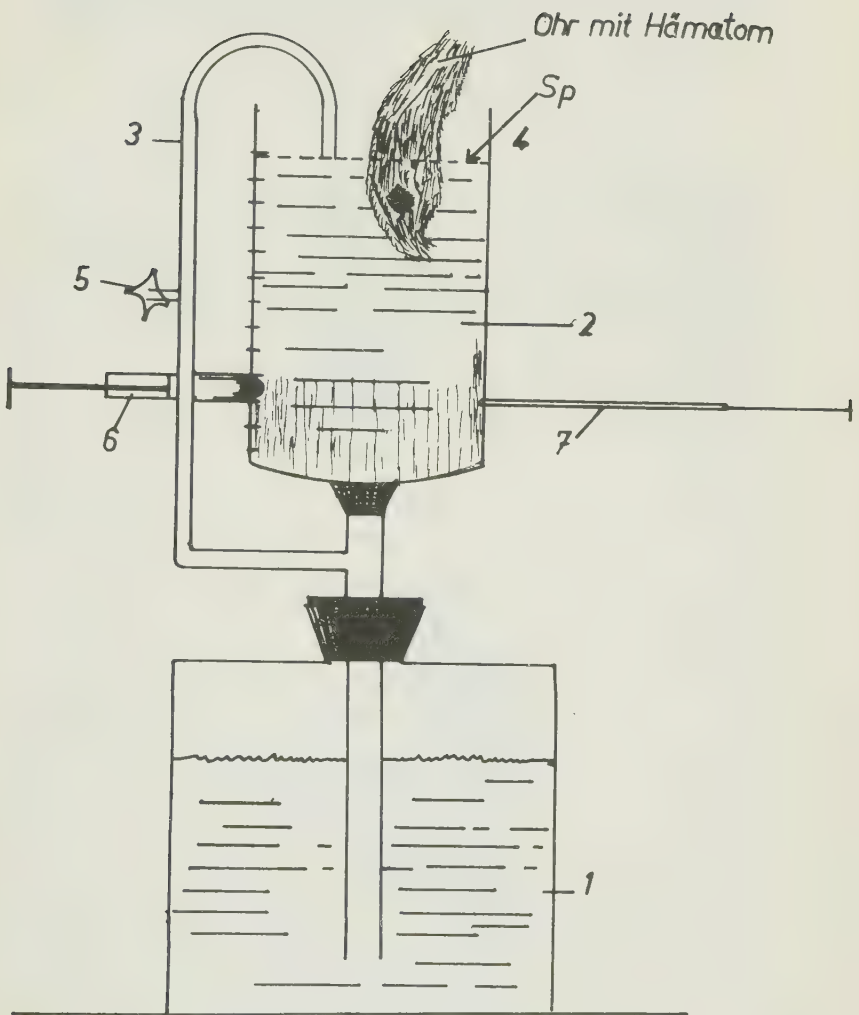


Abb. 1

gewissen Höhe markiert (die Markierungslinie, gesetzt mit einer wasserunlöslichen Farbe, hält die Dauer der Versuchszeiten an), dann das jeweilige Ohr bis zur Markierungslinie eingetaucht. Mit Hilfe der Spritzen konnte die Volumenzunahme gemessen werden:

1. Messung des Volumens des Ohrteils vor der Injektion,
2. Messung des Volumens des Ohrteils nach erfolgter Injektion,
3. fortlaufende Messungen jeweils im Abstand von 24 Stunden.

Nach völliger Resorption wurden unter den gleichen Versuchsbedingungen dieselben Versuche am entgegengesetzten Ohr gemacht, 2 x täglich mit Cholin-Salbe behandelt und dieselben Messungen angestellt.

Damit nach jeder Messung die Apparatur von jeglichem Wassertropfen gereinigt ist und eine Verfälschung der Werte ausgeschlossen wird, wurde zur Reinigung Chrom-Schwefelsäure verwendet.

Als Kontrollversuch wurde parallel mit den Messungen die Durchscheinprobe gemacht, d.h. das mit dem Hämatom versehene Ohr wurde von einer starken Lichtquelle durchleuchtet und laufend die Resorption des Hämatoms (zunehmende Lichtdurchlässigkeit) beobachtet.

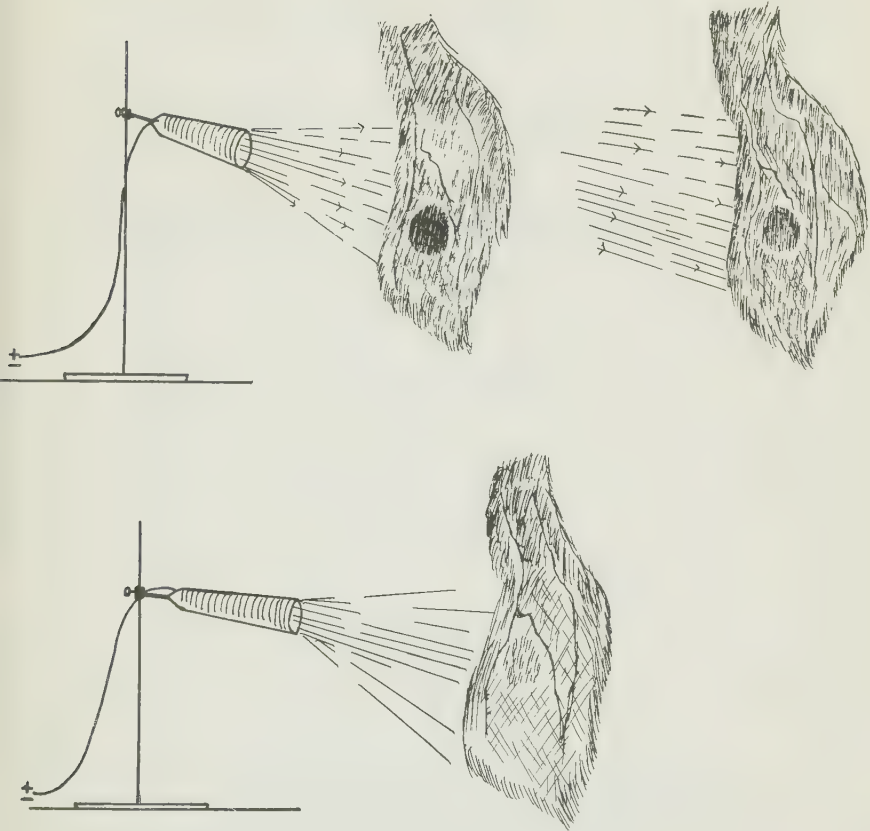


Abb. 2

VERSUCHSERGEBNISSE DER II. VERSUCHSREIHE

Tabelle A: Vorversuche
Leerversuch mit neutraler O/W Emulsion (also ohne Cholinanteil)

Versuchsbeginn: 25. 8. 1963

	Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4	Tier 5	Tier 6	Tier 7	Tier 8	Tier 9	Tier 10	Tier 11	Tier 12
Ohrvol. bis Mark. $\frac{ccm}{100}$	285	294	315	300	310	305	300	298	295	290	310	280
Injekt. v. 100 ccm E. B.	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Ohrvol. nach Injekt. theor. W.	385	394	415	400	410	405	400	398	395	390	410	380
Ohrvol. nach Injekt. gem. Wert	387	398	418	402	413	410	404	400	398	392	412	383
Ohrvol. 26. 8. 20 Uhr 1. Tag	384	395	416	401	412	408	402	399	396	391	411	381
Ohrvol. 27. 8. 20 Uhr 2. Tag	359	374	393	376	384	386	381	375	374	370	387	360
Ohrvol. 28. 8. 20 Uhr 3. Tag	348	362	382	366	373	374	369	364	362	359	375	350
Ohrvol. 29. 8. 20 Uhr 4. Tag	339	352	370	357	362	365	356	355	350	348	364	341
Ohrvol. 30. 8. 20 Uhr 5. Tag	329	343	361	344	354	352	348	343	344	339	358	330
Ohrvol. 31. 8. 20 Uhr 6. Tag	315	334	354	338	347	343	335	338	336	330	350	322
Ohrvol. 1. 9. 20 Uhr 7. Tag	299	318	341	329	338	334	327	327	328	321	342	310
Ohrvol. 2. 9. 20 Uhr 8. Tag	295	306	330	317	327	325	319	319	315	314	331	299
Ohrvol. 3. 9. 20 Uhr 9. Tag	290	301	323	308	318	314	310	308	306	302	319	289
Ohrvol. 4. 9. 20 Uhr 10. Tag	286	297	318	301	311	305	304	299	295	291	310	280
Ohrvol. 5. 9. 20 Uhr 11. Tag	285	295	316	300	311	305	301	298	295	291	309	280

Durchschnittsresorption

am 1. Tag 2, 1 (Hundertstel ccm)

am 2. Tag 26, 7 "

am 3. Tag 13, 6 "

am 4. Tag 12, 0 "

am 5. Tag 11, 4 "

am 6. Tag 9, 2 "

am 7. Tag 12, 1 "

am 8. Tag 11, 7 "

am 9. Tag 10, 9 "

am 10. Tag 9, 1 "

am 11. Tag 1, 5 "

Tabelle 1

(a) Resorptionsverlauf nach Injektion von 1 ccm Eigenblut ins linke Ohr (ohne Behandlung)

(b) Durchscheinprobe auf das Hämatom

Versuchsbeginn: 10. 1. 1964

Ohrvol. bis Mark. 100 Injekt. von 100 ccm E. B.	Tier 1		Tier 2		Tier 3		Tier 4		Tier 5		Tier 6		Tier 7		Tier 8	
	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)
	290	300	310	310	305	295	305	280	290	290	305	280	290	290	290	290
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Ohrvol. nach Injekt. theor. Wert	390	400	410	410	405	395	405	380	390	390	405	380	390	390	390	390
Ohrvol. nach Injekt. gem. Wert	392	405	412	408	399	399	408	383	394	394	408	383	394	394	394	394
Ohrvol. 11. 1. 8 Uhr	390	u	403	u	406	u	405	u	397	u	399	u	380	u	389	u
Ohrvol. 12. 1. 8 Uhr	385	u	395	u	398	u	397	u	395	u	392	u	377	u	383	u
Ohrvol. 13. 1. 8 Uhr	385	u	395	u	392	u	388	u	393	u	388	u	373	u	379	u
Ohrvol. 14. 1. 8 Uhr	380	u	390	u	385	u	380	u	385	u	381	u	368	u	370	u
Ohrvol. 15. 1. 8 Uhr	372	u	385	u	380	u	373	u	378	u	375	u	364	u	365	u
Ohrvol. 16. 1. 8 Uhr	365	u	385	u	375	u	368	u	373	u	368	u	359	u	361	u
Ohrvol. 17. 1. 8 Uhr	465	u	379	u	369	u	359	u	365	u	360	u	353	u	355	u
Ohrvol. 18. 1. 8 Uhr	360	u	374	u	359	u	350	u	352	u	352	u	345	u	349	u
Ohrvol. 19. 1. 8 Uhr	355	a	368	a	352	h	343	a	342	a	348	a	332	a	343	a
Ohrvol. 20. 1. 8 Uhr	347	a	359	a	345	h	333	h	335	h	344	a	321	a	335	a
Ohrvol. 21. 1. 8 Uhr	340	h	352	h	336	h	325	h	329	h	335	h	312	h	324	h
Ohrvol. 22. 1. 8 Uhr	332	h	339	h	328	h	320	h	321	h	318	h	309	h	316	h
Ohrvol. 23. 1. 8 Uhr	328	h	325	h	321	h	318	h	311	h	311	h	298	h	305	h
Ohrvol. 24. 1. 8 Uhr	316	h	305	v	312	v	309	v	298	h	307	h	282	h	294	h
Ohrvol. 25. 1. 8 Uhr	295	v	302	v	311	v	305	v	296	v	305	v	280	v	292	v
(a) Resorption innerhalb der Versuchszeit	15	15	15	14	15	14	15	14	15	15	15	15	15	15	15	15
(b) Durchscheinprobe																

u = undurchsichtig

a = Auflockerung

h = über die Hälfte durchscheinend

v = durchsichtig

Durchschnittsresorption %

am 1. Tag	4, 00	9. Tag	7, 250	Resorptionszeit ø 15 Tage
2. Tag	5, 875	10. Tag	8, 000	
3. Tag	3, 625	11. Tag	8, 000	
4. Tag	6, 725	12. Tag	8, 750	
5. Tag	5, 875	13. Tag	8, 250	
6. Tag	4, 825	14. Tag	11, 750	
7. Tag	6, 000	15. Tag	4, 625	
8. Tag	8, 000			

Wiederholung der Versuche von Tabelle 1: rechtes Ohr (ohne Behandlung)

1

Ohrvol.	bis Mark.	cm. 100	Injekt.	von	100 ccm E. B.	Tier 1		Tier 2		Tier 3		Tier 4		Tier 5		Tier 6		Tier 7		Tier 8	
						a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)
						100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
						380	390	390	410	395	410	395	410	400	390	390	380	380	380	380	380
						382	394	415	398	415	398	415	398	415	398	415	398	415	398	415	398
						380	391	u	408	u	395	u	410	u	398	u	390	u	379	u	379
						375	385	u	405	u	395	u	405	u	390	u	390	u	375	u	375
						375	385	u	400	u	390	u	400	u	390	u	385	u	375	u	375
						370	385	u	400	u	390	u	400	u	390	u	380	u	375	u	375
						370	380	u	400	u	380	u	395	u	385	u	380	u	365	u	365
						365	375	u	395	u	375	u	395	u	385	u	375	u	365	u	365
						360	370	a	375	u	395	u	390	u	385	u	370	u	360	a	360
						355	370	u	390	u	365	u	390	u	386	u	365	u	360	a	360
						340	365	a	365	u	360	a	385	u	375	u	355	a	355	a	355
						335	350	a	350	a	355	a	375	a	365	a	345	a	340	a	340
						320	340	a	335	a	340	a	360	a	345	a	335	a	325	a	325
						320	335	a	345	a	340	a	360	a	345	a	335	a	325	a	325
						305	315	h	345	h	330	a	335	a	320	h	320	h	310	h	310
						295	305	h	320	h	310	h	325	h	315	h	305	h	300	h	300
						285	300	h	315	h	305	h	315	h	310	h	300	h	300	h	300
						285	295	h	310	v	295	h	310	v	305	v	295	h	280	v	280
						280	290	v	311	v	295	v	309	v	301	v	290	v	280	v	280
						285	295	v	311	v	295	v	309	v	301	v	290	v	280	v	280

16 16 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15

3, 125	12. Tag	16, 250	Resorptionszeit $\varnothing$ 15, 7 Tage
--------	---------	---------	--

4,250 13. Tag 13,125

7,375 14. Tag 5,625

0,000	15. Tag	6,825
-------	---------	-------

6,250	16. Tag	2,625
-------	---------	-------

Tabelle 3

Wie Tabelle 1, aber jetzt (mit Cholinserie behandelt) linkes Ohr
Zeichenerklärung s. Tabelle 1

Versuchsbeginn: 15. 2. 1964

		Tier 1	Tier 2	Tier 3	Tier 4	Tier 5	Tier 6	Tier 7	Tier 8
Ohrvol.	bis Mark. $\frac{oom}{100}$	300	315	305	295	310	305	290	310
Injekt.	von $\frac{100}{100}$ oom E. B.	100	100	100	100	100	100	100	100
Ohrvol.	nach Injekt. d. E. B. theor. Wert	400	410	405	395	410	405	390	410
Ohrvol.	nach Injekt. d. E. B. gemess. Wert	402	413	406	397	413	407	392	412
Ohrvol.	bis Mark. 16. 2. 17 Uhr	364	374	370	361	375	369	358	375
errechn.	resorb. Blutmenge 16. 2. 17 Uhr	38	39	36	36	38	38	34	37
Ohrvol.	bis Mark. 17. 2. 17 Uhr	332	346	340	327	341	337	323	341
errechn.	resorb. Blutmenge	32	38	30	34	34	32	35	34
Ohrvol.	bis Mark. 18. 2. 17 Uhr	306	313	312	298	317	309	294	318
errechn.	resorb. Blutmenge	26	33	28	29	24	28	29	23
insges.	resorb. bis 18. 2. 17 Uhr d. h. 3 1/2 Tage	96%	100%	94%	99%	96%	98%	98%	94%
Resorb.	% der Blutmenge 15. 2. -16. 2.	38%	39%	36%	36%	38%	38%	34%	37%
Resorb.	% der Blutmenge 16. 2. -17. 2.	32%	28%	30%	34%	34%	33%	35%	34%
Resorb.	% der Blutmenge 17. 2. -18. 2.	26%	33%	28%	39%	24%	28%	29%	23%
Bis 18. 2. nicht resorb. Blutmenge		4%	0%	6%	1%	4%	2%	2%	6%
									$\bar{\sigma} : 37 \%$
									$\bar{\sigma} : 32, 38 \%$
									$\bar{\sigma} : 27, 5 \%$
									$\bar{\sigma} : 3, 13 \%$

Durchschnittswert für nicht resorbierte Blutmenge 3, 125%. Gesamtesorbierte Blutmenge: 96, 8%

Durchscheinprobe:

Hämatom 15. 2. 17 Uhr	u	u	u	u	u	u	u	u	u
Hämatom 16. 2. 9 Uhr	u	u	u	u	u	u	u	u	u
Hämatom 16. 2. 17 Uhr	u	a	u	a	u	u	u	a	a
Hämatom 17. 2. 9 Uhr	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Hämatom 17. 2. 17 Uhr	h	h	a	a	a	a	a	a	a
Hämatom 18. 2. 9 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	a	h
Hämatom 18. 2. 17 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h	h
Hämatom 19. 2. 9 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h	h
Hämatom 19. 2. 17 Uhr	v	h	h	h	h	h	v	h	h
Hämatom 20. 2. 9 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v
Hämatom 20. 2. 17 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v
Durchsichtig nach Tagen:	4	4 1/2	4 1/2	4	4 1/2	4	4	4 1/2	4 1/2

Tabelle 4

Wie Tabelle 3 nur: rechtes Ohr (mit Cholinealbe behandelt)

Zeichenerklärung Tabelle 1

Versuchsbeginn: 15. 2. 1964

	Tier 1		Tier 2		Tier 3		Tier 4		Tier 5		Tier 6		Tier 7		Tier 8	
	295	305	290	310	290	295	300	310	290	300	310	290	300	310	290	300
Ohrvol. bis Mark. $\frac{\text{ccm}}{100}$	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Injekt. von $\frac{100 \text{ ccm E. B.}}{100}$																
Ohrvol. nach Injekt. E. B. theoret. Wert	395	405	390	395	400	395	400	410	390	400	410	390	400	410	390	400
Ohrvol. nach Injekt. E. B. gemess. Wert	397	406	391	397	403	397	403	412	391	402	412	391	402	412	391	402
Ohrvol. bis Mark. 16. 2. 17 Uhr	361	369	357	365	365	365	365	374	356	365	374	356	365	374	356	365
errechn. resorb. Blutmenge 16. 2. 17 Uhr	36	37	34	32	38	32	38	38	35	37	38	35	37	38	35	37
Ohrvol. bis Mark. 17. 2. 17 Uhr	329	336	327	329	329	329	329	339	320	331	329	320	331	329	320	331
errechn. resorb. Blutmenge	32	33	30	36	36	36	36	35	36	34	35	36	34	35	36	34
Ohrvol. bis Mark. 18. 2. 17 Uhr	300	315	304	299	305	299	305	319	296	304	319	296	304	319	296	304
errechn. resorb. Blutmenge	29	21	23	30	24	30	24	20	24	27	20	24	27	20	24	27
Insgesamt resorb. 18. 2., d. h. 3 1/2 Tage	97%	91%	87%	98%	98%	98%	98%	93%	95%	98%	93%	95%	98%	93%	95%	98%
Resorb. % d. Blutmenge 15. 2. - 16. 2.	36%	37%	34%	32%	38%	32%	38%	38%	35%	37%	38%	35%	37%	38%	35%	37%
Resorb. % d. Blutmenge 16. 2. - 17. 2.	32%	33%	30%	36%	36%	36%	36%	35%	36%	34%	35%	36%	34%	35%	36%	34%
Resorb. % d. Blutmenge 17. 2. - 18. 2.	29%	21%	23%	30%	24%	30%	24%	20%	24%	27%	20%	24%	27%	20%	24%	27%
Bis 18. 2. nicht resorb. Blutmenge	3%	9%	13%	2%	2%	2%	2%	7%	5%	2%	7%	5%	2%	7%	5%	2%

Durchschnittswert für nicht resorbierte Blutmenge 5, 375%. Gesamtresorbierte Blutmenge: 94, 63%

Durchscheinprobe:

15. 2. - 17 Uhr	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u
16. 2. - 9 Uhr	u	u	u	u	u	u	u	a	u	u	a	u	u	a	u	a
16. 2. - 17 Uhr	u	u	u	u	u	u	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
17. 2. - 9 Uhr	a	a	a	a	a	a	a	h	a	h	a	h	a	h	a	a
17. 2. - 17 Uhr	a	a	a	a	a	a	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h
18. 2. - 9 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h
18. 2. - 17 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h
19. 2. - 9 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h
19. 2. - 17 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
20. 2. - 9 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
20. 2. - 17 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v

Durchsichtig nach Tagen:

4	4 1/2	5	4	4 1/2	5	4 1/2	4
---	-------	---	---	-------	---	-------	---

Tabelle 5

Wie Tabelle 3 nur: Neue Tiere (mit Cholin salbe behandelt)

Linkes Ohr

Versuchsbeginn: 21. 2. 1964

Ohrvol. bis Mark.	ccm 100			Tier 9		Tier 10		Tier 11		Tier 12		Tier 13		Tier 14		Tier 15		Tier 16	
	310	295		310	295	305	310	305	310	295	300	300	295	300	305	305	310	310	310
Injekt. von 100 ccm E. B.	100	100		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Ohrvol. nach Injekt. d. E. B. theor. Wert	410	395		410	395	405	410	405	410	395	400	405	395	400	405	410	410	410	410
Ohrvol. nach Injekt. d. E. B. gemess. Wert	412	396		412	396	407	413	407	413	397	402	406	412	406	412	406	412	412	412
Ohrvol. bis Mark. 22. 2. 17 Uhr	376	363		376	363	372	376	372	376	360	368	369	374	369	374	369	374	374	374
errechn. resorb. Blutmenge b. 22. 2. 17 Uhr	36	33		36	33	35	37	35	37	37	34	37	38	37	37	38	38	38	38
Ohrvol. bis Mark. 23. 2. 17 Uhr	344	330		344	330	337	343	337	343	324	332	339	340	339	340	339	340	340	340
errechn. resorb. Blutmenge	32	33		32	33	35	33	35	33	36	36	36	34	36	30	34	34	34	34
Ohrvol. bis Mark. 24. 2. 17 Uhr	316	301		316	301	307	313	307	313	297	307	309	315	309	313	309	315	315	315
errechn. resorb. Blutmenge	28	29		28	29	30	30	30	30	27	25	30	25	27	30	25	25	25	25
Insgesamt resorb. bis 24. 2. - 17 Uhr	96%	95%		96%	95%	100%	100%	100%	100%	100%	95%	97%	97%	97%	97%	97%	97%	97%	97%
Resorb. % d. Blutmenge 21. 2. - 22. 2.	36%	33%		36%	33%	35%	37%	35%	37%	37%	34%	37%	38%	37%	37%	38%	38%	38%	38%
Resorb. % d. Blutmenge 22. 2. - 23. 2.	32%	33%		32%	33%	33%	33%	35%	33%	36%	36%	36%	34%	36%	30%	34%	34%	34%	34%
Resorb. % d. Blutmenge 23. 2. - 24. 2.	28%	29%		28%	29%	30%	30%	30%	30%	27%	25%	27%	25%	25%	30%	25%	25%	25%	25%
Bis 24. 2. nicht resorb. Blutmenge	4%	5%		4%	5%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	5%	3%	3%	3%	3%	3%

Durchschnittswert für nicht resorbierte Blutmenge 2, 5%. Gesamtresorbierte Blutmenge: 97, 5%

Durchscheinprobe:

Hämatom 21. 2. 17 Uhr	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u
Hämatom 22. 2. 9 Uhr	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u
Hämatom 22. 2. 17 Uhr	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u
Hämatom 23. 2. 9 Uhr	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Hämatom 23. 2. 17 Uhr	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Hämatom 24. 2. 9 Uhr	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Hämatom 24. 2. 17 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h
Hämatom 25. 2. 9 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h
Hämatom 25. 2. 17 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h
Hämatom 26. 2. 9 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
Hämatom 26. 2. 17 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v

Durchsichtig nach Tagen:

4 1/2	4	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	4 1/2	4	4	4
-------	---	-------	-------	-------	-------	-------	---	---	---

Versuchsbeginn: 31.2.1964

Ohrvol. bis Mark.	ccm 100	Tier 9	Tier 10	Tier 11	Tier 12	Tier 13	Tier 14	Tier 15	Tier 16
		290	300	295	310	305	290	295	300
Injekt. von 100 ccm E. B.		100	100	100	100	100	100	100	100
Ohrvol. nach Injekt. d. E. B. theoret. Wert		390	400	395	410	405	390	395	400
Ohrvol. nach Injekt. d. E. B. gemess. Wert		392	403	397	412	407	392	397	403
Ohrvol. bis Mark. 22.2. 17 Uhr		357	365	363	377	371	355	359	365
errechn. resorb. Blutmenge b. 22.2. 17 Uhr		35	38	34	35	36	37	38	38
Ohrvol. bis Mark. 23.2. 17 Uhr		327	333	331	344	337	321	324	332
errechn. resorb. Blutmenge		30	32	32	33	34	34	35	33
Ohrvol. bis Mark. 24.2. 17 Uhr		298	305	304	316	309	293	299	308
errechn. resorb. Blutmenge		29	28	27	28	28	28	25	24
Insgesamt resorb. b. 24.2. 17 Uhr, d. h.		94%	98%	91%	93%	98%	99%	98%	95%
3 1/2 Tage									
Resorb. % d. Blutmenge 21.2. - 22.2.		35%	38%	34%	35%	36%	37%	38%	38%
Resorb. % d. Blutmenge 23.2. - 24.2.		29%	28%	27%	28%	28%	28%	25%	24%
Bis 24.2. nicht resorb. Blutmenge (errechn.)		6%	2%	9%	7%	2%	1%	2%	5%
Durchschnittswert für nicht resorbierte Blutmenge 4, 25%. Gesamtresorbierte Blutmenge: 95, 75%									
Durchscheinprobe:									
21.2. - 17 Uhr		u	u	u	u	u	u	u	u
22.2. - 9 Uhr		u	u	u	u	u	u	u	u
22.2. - 17 Uhr		u	a	u	u	a	a	a	u
23.2. - 9 Uhr		a	a	a	a	a	a	a	u
23.2. - 17 Uhr		a	a	a	u	h	h	h	a
24.2. - 9 Uhr		a	h	a	h	h	h	h	h
24.2. - 17 Uhr		h	h	h	h	h	h	h	h
25.2. - 9 Uhr		h	v	h	h	v	h	v	v
25.2. - 17 Uhr		v	v	h	v	v	v	v	v
26.2. - 9 Uhr		v	v	v	v	v	v	v	v
26.2. - 17 Uhr		v	v	v	v	v	v	v	v
Durchsichtig nach Tagen:									
		4	3 1/2	4 1/2	4	3 1/2	4	3 1/2	4

Tabelle 7

Wiederholung der Versuche mit Tier 1 bis 8; vgl. Tabelle 3

Linkes Ohr

Versuchsbeginn: 28. 2. 1964

	Tier 1		Tier 2		Tier 3		Tier 4		Tier 5		Tier 6		Tier 7		Tier 8	
	290	300	300	300	280	310	310	310	290	310	290	290	290	290	305	305
Ohrvol. bis Mark. $\frac{\text{ccm}}{100}$	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Injekt. von 100 ccm E. B.	390	400	380	410	380	410	410	410	390	410	390	390	390	405	405	405
Ohrvol. nach Injekt. theor. Wert	393	404	382	412	382	412	412	412	391	412	391	391	392	407	407	407
Ohrvol. nach Injekt. gemess. Wert	355	366	344	377	344	377	377	375	358	375	358	354	354	361	361	361
Ohrvol. bis Mark. 29. 2. 17 Uhr	38	38	38	35	38	35	38	38	33	38	33	38	38	36	36	36
errechn. resorb. Blutmenge	323	336	313	344	313	344	344	341	326	341	326	323	323	328	328	328
Ohrvol. bis Mark. 1. 3. 17 Uhr	32	30	31	33	31	33	34	32	31	33	32	31	31	33	33	33
errechn. resorb. Blutmenge	294	305	285	316	285	316	318	292	294	318	292	294	294	307	307	307
Ohrvol. bis Mark. 2. 3. 17 Uhr	29	31	28	28	28	28	23	34	29	34	29	29	29	21	21	21
errechn. resorb. Blutmenge	99%	99%	97%	96%	97%	96%	96%	95%	99%	95%	99%	98%	98%	90%	90%	90%
Insgesamt resorb. bis 2. 3. 17 Uhr	38%	38%	38%	35%	38%	35%	35%	38%	33%	38%	33%	38%	38%	36%	36%	36%
Resorb. % d. Blutmenge 28. 2. - 29. 2.	32%	30%	31%	33%	31%	33%	33%	34%	32%	34%	32%	31%	31%	33%	33%	33%
Resorb. % d. Blutmenge 29. 2. - 1. 3.	29%	31%	28%	28%	28%	28%	28%	23%	34%	23%	34%	29%	29%	21%	21%	21%
Resorb. % d. Blutmenge 1. 3. - 2. 3.	1%	1%	3%	4%	3%	4%	4%	5%	1%	5%	1%	2%	2%	10%	10%	10%
Bis 2. 3. nicht resorb. Blutmenge																

Durchschnittswert für nicht resorbierte Blutmenge: 3, 37%. Gesamtresorbierte Blutmenge: 96, 63%

Durchscheinprobe:

28. 2. - 17 Uhr	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u
29. 2. - 9 Uhr	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u	u
29. 2. - 17 Uhr	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
1. 3. - 9 Uhr	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
1. 3. - 17 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h
2. 3. - 9 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h
2. 3. - 17 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h
3. 3. - 9 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
3. 3. - 17 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
4. 3. - 9 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
4. 3. - 17 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v

Durchsichtig nach Tagen:

3 1/2 4 3 1/2 4 3 1/2 4 3 1/2 4 3 1/2 4

Versuchsbeginn: 28.2. 1964

Ohrvol.	bis Mark.	ccm 100	Tier 1 300	Tier 2 310	Tier 3 305	Tier 4 310	Tier 5 290	Tier 6 290	Tier 7 300	Tier 8 300
Injekt.	von 100 ccm E.B.		100	100	100	100	100	100	100	100
Ohrvol.	nach Injekt. theor. Wert		400	410	405	410	390	390	400	400
Ohrvol.	nach Injekt. gemess. Wert		402	412	407	413	392	393	402	403
Ohrvol.	bis Mark. 29.2. 17 Uhr		360	370	370	375	360	350	365	360
errechn.	resorb. Blutmenge		42	42	37	38	32	43	37	43
Ohrvol.	bis Mark. 1.3. 17 Uhr		325	330	340	340	328	316	332	330
errechn.	resorb. Blutmenge		35	40	30	35	32	34	33	30
Ohrvol.	bis Mark. 2.3. 17 Uhr		305	314	310	318	296	296	305	304
errechn.	resorb. Blutmenge		20	16	30	22	32	20	27	26
Insges.	resorb. bis 2.3. 17 Uhr		97%	98%	97%	95%	96%	97%	97%	99%
Resorb.	% d. Blutmenge 28.2.-29.2.		42%	42%	37%	38%	32%	43%	37%	42%
Resorb.	% d. Blutmenge 29.2. - 1.3.		35%	40%	30%	35%	32%	34%	33%	30%
Resorb.	% d. Blutmenge 1.3. - 2.3.		20%	16%	30%	22%	32%	20%	27%	26%
Bis 2.3.	nicht resorb. Blutmenge		3%	2%	3%	5%	4%	3%	3%	1%
										$\emptyset : 97$ $\emptyset : 36,625\%$ $\emptyset : 33,625\%$ $\emptyset : 23,750\%$ $\emptyset : 3$

Durchschnittswert für nicht resorbierte Blutmenge: 3,0%. Gesamtresorbierte Blutmenge: 97%

Durchscheineprobe:

28.2.	- 17 Uhr									
29.2.	- 9 Uhr	u	u	u	u	u	u	u	u	u
29.2.	- 17 Uhr	u	u	u	u	u	u	u	u	u
1.3.	- 9 Uhr	a	a	a	a	a	a	a	a	a
1.3.	- 17 Uhr	a	h	a	a	h	h	a	a	a
2.3.	- 9 Uhr	h	h	h	a	h	h	h	h	h
2.3.	- 17 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h	h
3.3.	- 9 Uhr	v	v	v	v	h	h	h	h	h
3.3.	- 17 Uhr	v	v	v	v	h	h	v	v	v
4.3.	- 9 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v
4.3.	- 17 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v	v
Durchsichtig	nach Tagen:	3	1/2	3	3	1/2	4	1/2	4	4

Tabelle 9

Wiederholung der Versuche mit Tier 9 bis 16; vgl. Tabelle 5

Linkes Ohr

Versuchsbeginn: 7. 3. 1964

Ohrvol. bis Mark. $\frac{\text{ccm}}{100}$	Tier 9	Tier 10	Tier 11	Tier 12	Tier 13	Tier 14	Tier 15	Tier 16
	300	280	310	295	300	280	310	310
Injekt. von 100 ccm E. B.	100	100	100	100	100	100	100	100
Ohrvol. nach Injekt. theoret. Wert	400	380	410	395	400	380	410	410
Ohrvol. nach Injekt. gemess. Wert	402	383	413	398	403	382	417	413
Ohrvol. bis Mark. 8. 3. 17 Uhr	363	345	376	359	364	349	376	377
errechn. resorb. Blutmenge	34	38	37	39	39	33	35	36
Ohrvol. bis Mark. 9. 3. 17 Uhr	334	313	345	326	320	318	345	345
errechn. resorb. Blutmenge	34	32	31	33	34	31	31	32
Ohrvol. bis Mark. 10. 3. 17 Uhr	304	285	315	300	303	292	312	313
errechn. resorb. Blutmenge	30	28	30	26	27	26	33	32
Insges. resorb. bis 10. 3.	98%	97%	98%	98%	100%	90%	99%	100%
Resorb. % d. Blutmenge 7. 3. - 8. 3.	34%	38%	37%	39%	39%	33%	35%	36%
Resorb. % d. Blutmenge 8. 3. - 9. 3.	30%	28%	30%	26%	27%	26%	33%	32%
Bis 10. 3. nicht resorb. Blutmenge	2%	3%	2%	2%	0%	10%	1%	0%

$\emptyset : 97,5 \%$
 36%
 $\emptyset : 36,375\%$
 32%
 $\emptyset : 28,875\%$
 0%
 $\emptyset : 2,5 \%$

Durchschnittswert für nicht resorbierte Blutmenge: 2,5%. Gesamtresorbierte Blutmenge: 97,5%

DurchscheiBprobe:

7. 3. - 17 Uhr	u	u	u	u	u	u	u	u
8. 3. - 9 Uhr	u	a	a	a	a	a	a	a
8. 3. - 17 Uhr	a	a	a	a	a	a	a	a
9. 3. - 9 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h
9. 3. - 17 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h
10. 3. - 9 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h
10. 3. - 17 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h
11. 3. - 9 Uhr	h	h	h	h	h	h	h	h
11. 3. - 17 Uhr	v	h	v	v	v	v	v	v
12. 3. - 9 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v
12. 3. - 17 Uhr	v	v	v	v	v	v	v	v

Durchsichtig nach Tagen:

3 1/2

3 1/2

4

3 1/2

4

4

4 1/2

4

4

4

4

4

4

Tabelle I

Durchschnittsresorption in % an den einzelnen Behandlungstagen	Tab. 3	Tab. 4	Tab. 5	Tab. 6	Tab. 7	Tab. 8	Tab. 9	Tab. 10	Ø %
Resorpt. am 1. Tag Ø	37,0 %	35,38%	35,87%	36,38%	36,63%	36,75%	37,13%	36,38%	36,9%
Resorpt. am 2. Tag Ø	32,37%	34,0 %	33,63%	32,87%	33,62%	32,0 %	32,62%	32,35%	33,0%
Resorpt. am 3. Tag Ø	27,5 %	24,75%	28,0 %	27,13%	23,75%	27,87%	27,5 %	28,87%	26,9%

Tabelle II

% der Resorption	Tab. 3	Tab. 4	Tab. 5	Tab. 6	Tab. 7	Tab. 8	Tab. 9	Tab. 10	Ø %
nicht resorbiert innerhalb der Versuchsperiode	3,13	5,37	2,5	4,25	3,0	3,37	3,0	2,5	3,5
Gesamtresorbiert innerhalb der Versuchsperiode	96,87	94,63	97,5	95,75	97,0	96,63	97,0	97,5	96,5

Zusammenfassend läßt sich sagen:

Der Leerversuch mit neutraler Ö/W Emulsion brachte im Zeitraum von 11 Tagen 99,9%ige Resorption.

Ohne Behandlung erfolgte im Höchstzeitraum von 14,75 Tagen 99,9%ige Resorption und Behandlung mit Cholin brachte im Mindestzeitraum von 3 1/2 Tagen 96,5%ige Resorption.

III. Versuchsreihe:

Auf Anregung von Herrn Prof. Marx (München) und Herrn Doz. Dr. Netzer machte ich einen weiteren Versuch um eine eventuelle hyperämisierende Wirkung des Cholins nachzuweisen. Diese Versuche wurden am Menschen vorgenommen.

1. Material:

Ein Thermoelement (Abb. 4)

2. Vorgehen:

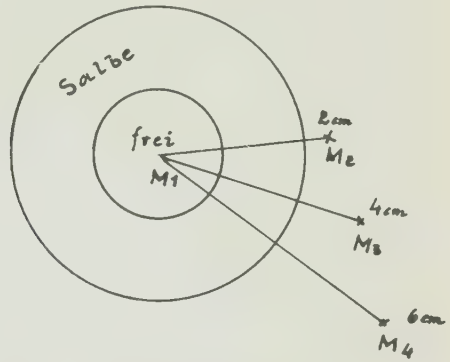
Es wurde im Oberschenkelbereich jeweils eine Kreisfläche von 12 cm $\varnothing$ gleichmäßig mit Cholinsalbe bestrichen (Abb. 3). Im Zentrum dieser Kreisfläche wurde ein Kreis mit 2 cm $\varnothing$ ausgespart. Jetzt wurde im Zentrum und an 3 verschiedenen Punkten außerhalb der bestrichenen Flächen mit Abständen von 2, 4 und 6 cm die Hauttemperatur mit Hilfe des Thermoelements (Abb. 4) gemessen.

Als Leerwert galt der Wert, der nach halbstündiger offener Lagerung der Beine bei Zimmertemperatur (20 Grad) gefunden wurde. Es wurde jeweils halbstündlich in einem Gesamtzeitraum von 5 Stunden die Hauttemperatur gemessen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen bei 2 x 5 Personen geben die graphischen Darstellungen wieder.

Nachweis der hyperämisierenden Wirkung des
Cholins mit Hilfe der Hautthermometrie

Methodik:

Abb. 3



Auftrag (auf den Oberschenkel eines Menschen) der Cholin salbe.

Abb. 4

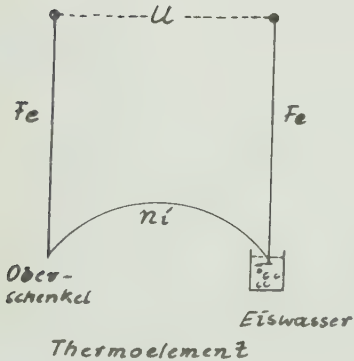
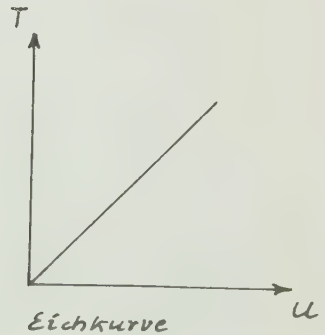
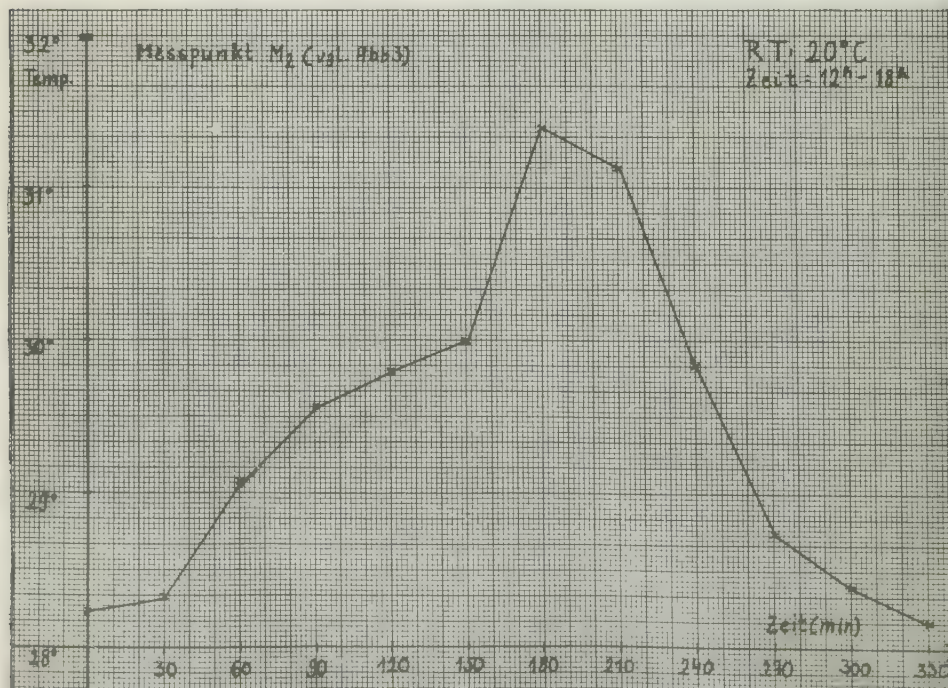
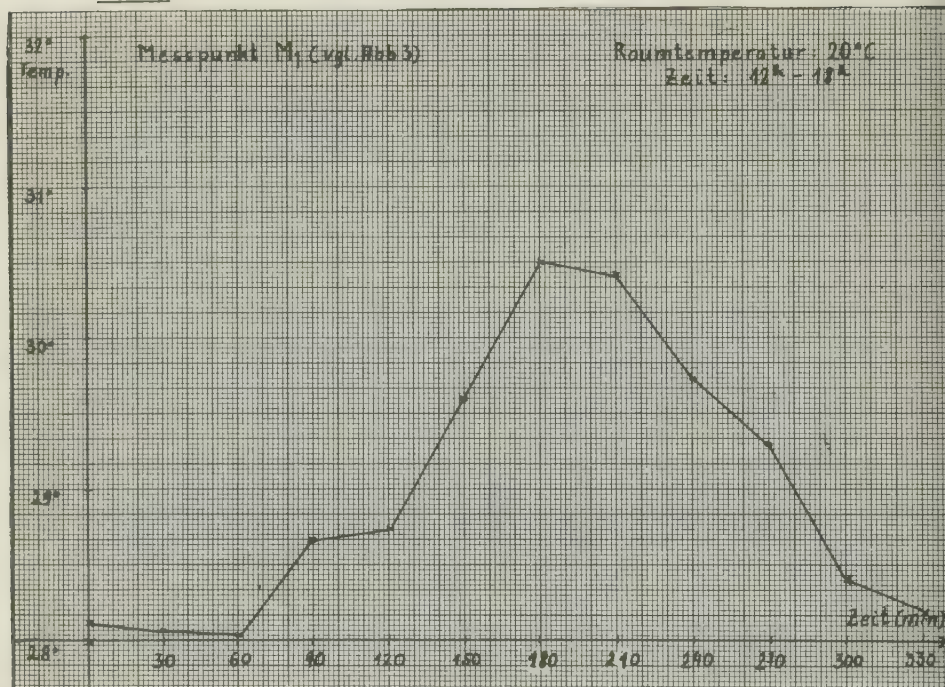
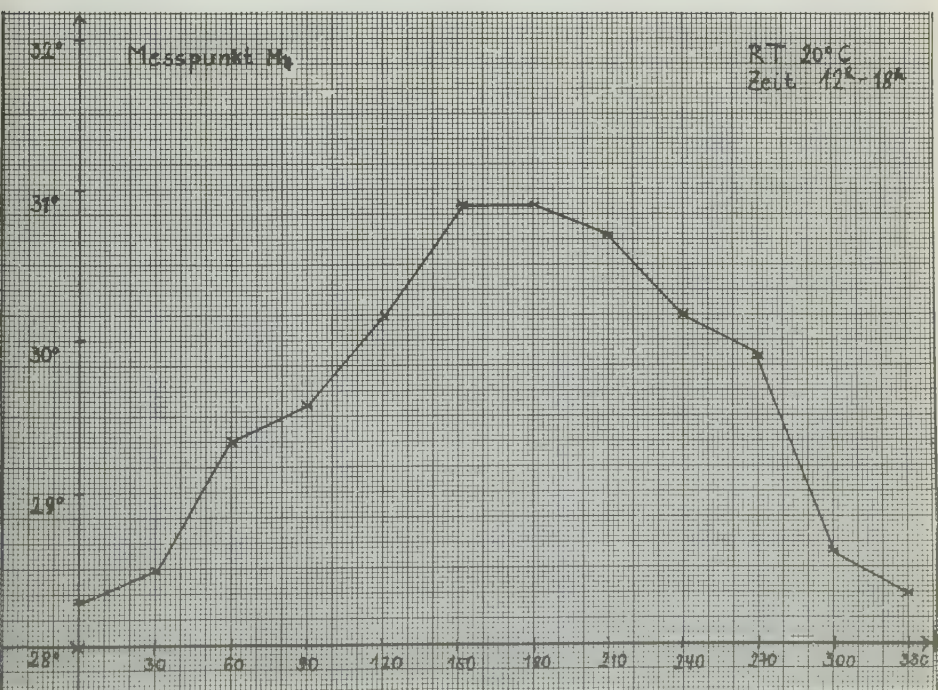
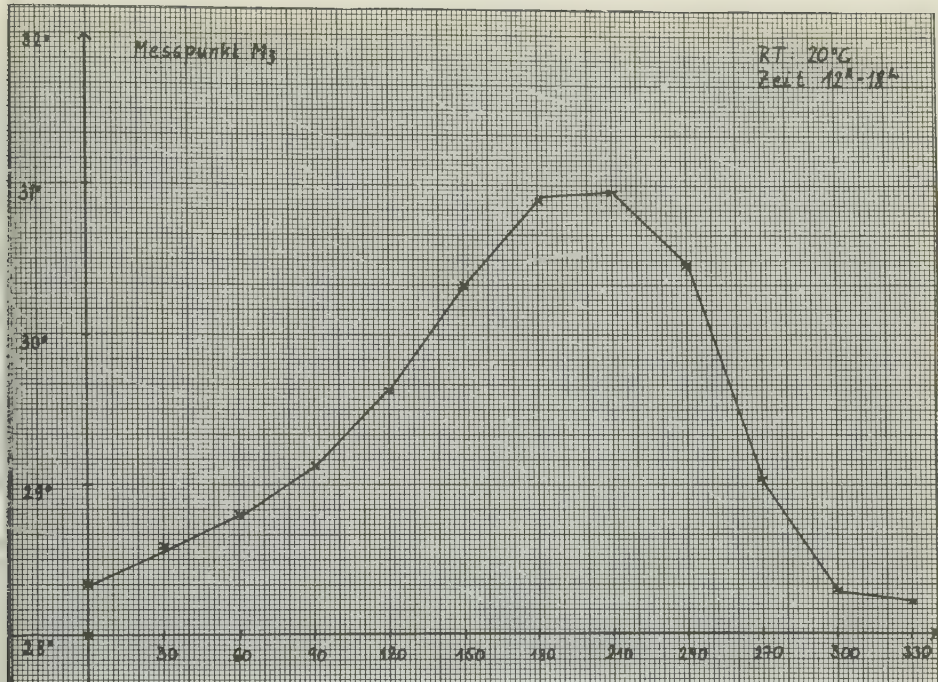


Abb 5

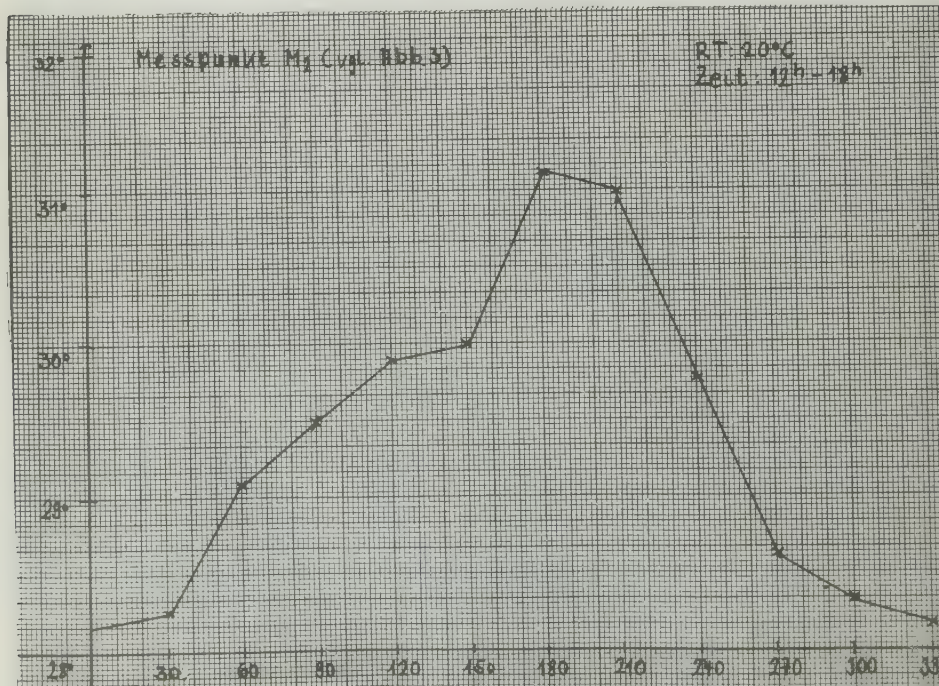
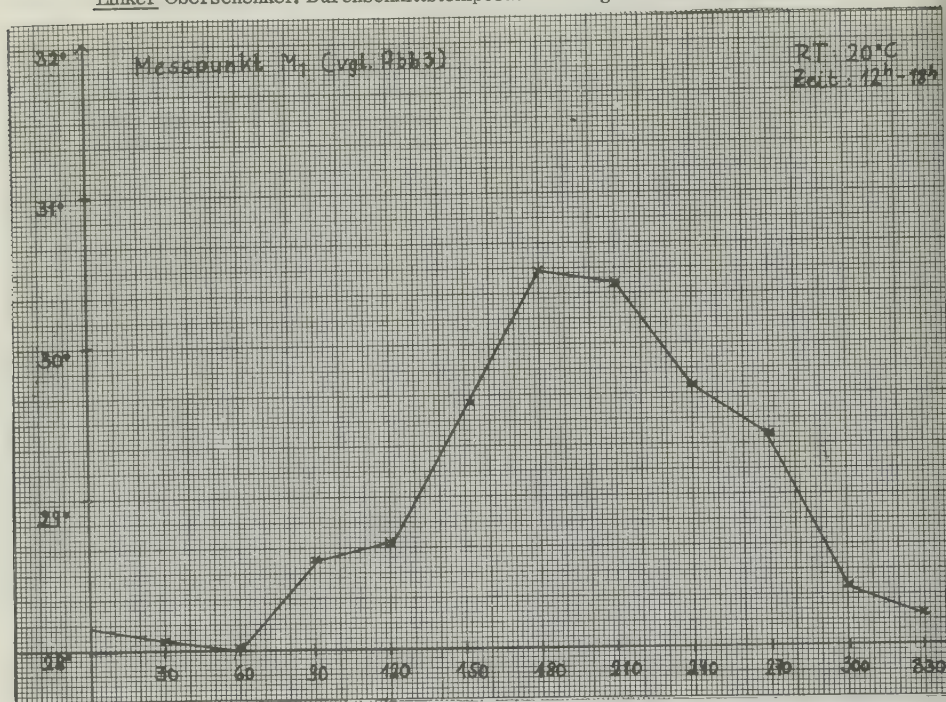


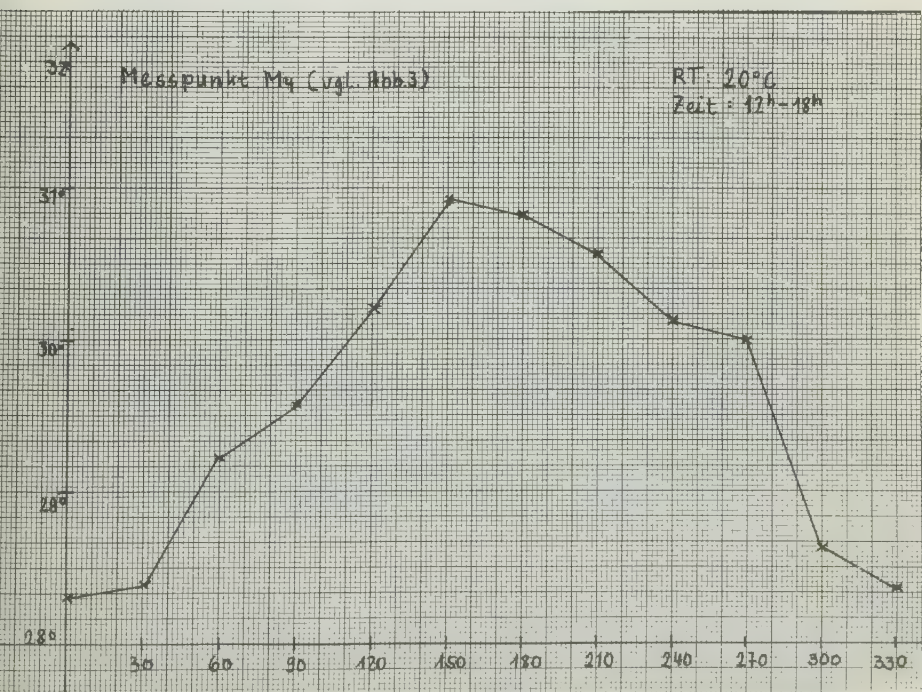
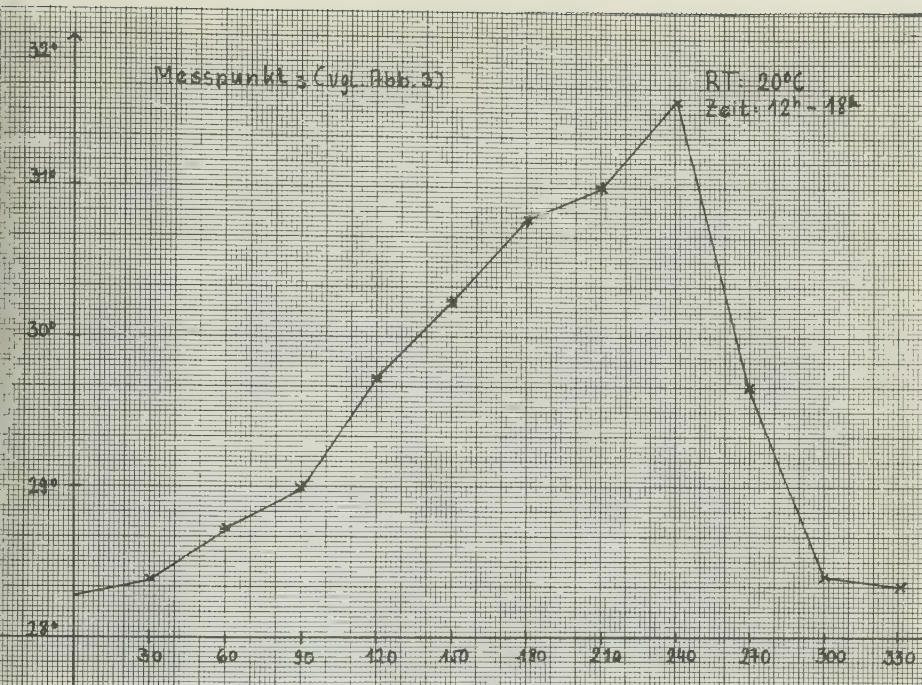
Graphische Darstellungen zur III. Versuchsreihe: Hautthermometrie
 Rechter Oberschenkel: Durchschnittstemperaturanstieg bei 2 x 5 Personen





Graphische Darstellung zur III. Versuchsreihe: Hautthermometrie
Linker Oberschenkel; Durchschnittstemperaturanstieg bei 2 x 5 Personen





IV. Besprechung der Ergebnisse

Zur I. Untersuchungsreihe:

Die Zahlenverhältnisse: Unbehandelte Tiere benötigen einen Höchstzeitraum von 9,16 Tagen, behandelte einen Mindestzeitraum von 3,87 Tagen zur Wiedererlangung der freien Beweglichkeit, ergeben den Wirkungseffekt der äußerlichen Anwendung von pflanzlichem Cholin.

Zur II. Untersuchungsreihe:

Betrachtet man die Ergebnisse aus den Versuchen Hämatomsetzung mit Eigenblut, so zeigt sich, daß im Resorptionsgeschehen, je nachdem ob ohne Behandlung, Behandlung mit neutraler O/W-Emulsion oder Behandlung mit Cholin-Salbe, bei den einzelnen Gruppen weitgehende Unterschiede deutlich werden.

Bei den unbehandelten Tieren liegt die Resorption im allgemeinen am 1. Tag höher als bei der Behandlung mit neutraler O/W-Emulsion (vgl. Tab. A, 1. und 2). Die Resorptionssteigerung im weiteren Verlauf ist aber nur gering.

Die Behandlung mit der neutralen O/W-Emulsion hat Einfluß auf das Resorptionsgeschehen. Sie zeigt eine besonders hohe Resorption am 2. Tag (um das 13-fache des Vortages) und liegt im $\bar{x}$ auch fast immer über dem doppelten Wert der unbehandelten Gruppe. Trotz Verkürzung des Resorptionsablaufes von 2 1/2 Tagen gegenüber den vorbehandelten Tieren kommt es auch bei der neutralen O/W-Emulsion zu keiner auffallenden Resorptionsbeschleunigung.

In der Gruppe der mit Symphytum-Cholin behandelten Tieren zeigt sich eine gestaffelte Resorption, und zwar fällt diese nach dem ersten Behandlungstag, der den größten Erfolg bringt, ab, wobei der zweite Behandlungstag noch einen größeren Erfolg bringt als der letzte Behandlungstag (Tab. I).

Dies deutet darauf hin, daß eine rasch nach dem erfolgten Trauma eingeleitete Behandlung mit Cholin-Salbe auf jeden Fall einen größeren Wirkungseffekt erwarten läßt, als eine Anwendung im subakuten oder chronischen Stadium.

Betrachtet man die Versuchsergebnisse der Behandlung von künstlich gesetzten Hämatomen mit der Symphytum-Cholinhaltigen O/W-Emulsion, so findet man, daß innerhalb einer Versuchszeit von 3 1/2 Tagen im $\bar{x}$ 96,5% der resorbierten Hämatom- und Ödemmasse aufgesogen wurden (Tab. II).

Wie die Tabellen 7 bis 10 beweisen, sind die Tiere auch bei Wiederholung der Versuche auf die Cholintherapie ansprechbar und zeigen keine konträre Reaktion.

Interessant war zu beobachten, daß nach Setzung des künstlichen Hämatoms

mit 1 ccm Eigenblut (ohne Zusatz), das Volumen in keinem Fall um den theoretisch zu erwartenden Wert von 1 ccm zugenommen hat, sondern daß die Messwerte höher waren (vgl. Meßtabelle).

Wie mir Herr Prof. Marx bestätigte, dürften diese kleinsten Mengen wohl durch Anritzen eines kleinen Gefäßes bzw. durch Lymphstauung hervorgerufen worden sein; sie sind für den Versuchsablauf jedoch nicht von Bedeutung.

Durch die Zunahme des Volumens nach Setzung des Traumas durch Stich und Injektion ist es nicht möglich, abzugrenzen, inwieweit die Resorption des injizierten Blutes primär beeinflusst wird. Diese Trennung konnte mit den angewendeten Methoden nicht durchgeführt werden. Es war daher notwendig, von der Tatsache des Messwertes auszugehen, der über dem theoretischen Wert liegt.

Wenn man zum Vergleich die Versuchsergebnisse heranzieht, die sich aus der Setzung eines künstl. Hämatoms mit 1 ccm Eigenblut und gleichzeitiger Ödemauslösung ohne Behandlung ergeben, so sieht man, daß die Resorption in diesen Fällen erst frühestens nach 15 Tagen abgeschlossen ist. Die Behandlung als solche bringt also eine Wirkungsverbesserung von 1 1/2 Tagen.

Um einen Vergleich zu haben, im Hinblick auf die Salbengrundlage allein (also ohne pflanzlichen Cholin-Extrakt), so ergibt sich, wie Tab. A ausweist, eine Resorption innerhalb von 12 Tagen. Die pflanzliche Cholinkomponente, die im Mittelpunkt der Betrachtungen dieser Arbeiten steht, liegt also gegenüber dem Leerversuch mit alleiniger Salbengrundlage um 8 1/2 Tage besser.

Aus den Versuchen zeigt sich weiterhin, daß die neutrale O/W-Emulsion hier keinen Einfluß auf die Cholinwirkung hat, da sich diese von der gewöhnlichen Emulsion wirkungsmäßig abhebt.

Wie wir aus den Versuchsergebnissen ersehen können, haben wir mit der Cholin-Salbe nach beiden Versuchsmethoden einen beachtenswerten Wirkungseffekt erzielt.

Es erhebt sich nun die Frage, wie dieser Effekt durch die Cholin-Salbe zustande kommt.

Zweifelhaft erscheint die von verschiedenen Seiten angeführte Behauptung, daß Cholin und Cholinverbindungen fibrinolytische Eigenschaften haben. Die in der Arbeit von ENCISO MARIN, TRATAMIENTO DE LES CICATRICES CORNEALES (Arch. soc. ophthalm. hisp. amer. 10-68-73/1950) aufgestellte Behauptung, daß bei Hornhautnarben Cholin, conjunctival in Form von Tropfen und Salben, Fibrinolyse bzw. Hemmung von Eiweißgerinnung stattfindet, konnte in meinen Versuchen nicht bestätigt werden. Die Durchscheinprobe läßt bis zum Schluß deutlich Gerinsel erkennen. Auf Grund dieser Versuchsergebnisse wurde es unwahrscheinlich, daß die Cholinwirkung auf Hämatome in einer

spezifischen Fibrinolyse, d.h. Auflösung des Hämatoms besteht. In dieser Meinung wurde ich durch Herrn Prof. Marx bestärkt, der auf Grund seiner Erfahrung mit der Fibrinolyse dem Cholin nur eine unspezifische hyperämisierende Wirkung zuerkennt.

GRABER und GIANOLI erklären die Cholinwirkung folgendermaßen:

Der erste Reflex nach jedem Trauma zeigt sich im sofortigen Erscheinen einer Vasokonstriktion der Arteriolen. Dieser Arteriolenverengung folgt eine Vasodilatation der Kapillaren. Sobald die Kapillarenenerweiterung eingeschaltet ist, kommt es zu einer durch Stase bedingten Hyperämie. Ein circulus vitiosus stellt sich ein, der sich immer wieder von selber anreizt und zur Steigerung der pathologischen Phänomene führt. Infolge der Kapillarenenerweiterung kommt es zu Plasmainfiltrationen mit Diapedesis von Blutkörperchen und damit zu Ödem oder Gelenkergüssen.

Die Vasokonstriktion der Arteriolen nach einem Trauma erfolgt durch direkte Sympathikusreizung (REILLY). Auf rein sensitivem Wege durch den sogenannten Axonreflex vollzieht sich die Vasodilatation der Kapillaren. Dieser Reflex löst dann unter patholog. Bedingungen eine gesteigerte Histaminbildung aus, welche wieder die Ursache einer Kapillarenenerweiterung ist (TINEL). Wenn man also in der akuten Phase der durch ein Trauma lädierten Gewebe, deren Durchblutung gestört ist, durch lokale Auflagen, bzw. Einspritzungen Medikamente einbringt, welche das Gleichgewicht im neurovegetativen System wieder herstellen, dann wird die gesteigerte Histaminproduktion gehemmt, die Vasodilatation der Kapillaren unterbrochen, die Stase gestoppt und der Assimilationsprozeß gefördert, die Harmonie, welche die Heilung beschleunigt, wieder hergestellt.

Das in der Symphytum-Pflanze enthaltende Cholin greift nach GRABER und GIANOLI durch seine vagotrope Wirkung in das durch das Trauma oder die lokale Entzündung lokal gestörte Gleichgewicht des neurovegetativen Geschehens. Es verursacht durch seine muscarinähnliche Wirkung auf die parasympathischen postganglionären Bahnen eine Erweiterung der Arteriolen und setzt die Empfindlichkeit der Kapillaren gegenüber der vasodilatierenden Wirkung des Histamins herab d.h. Arteriolenenerweiterung und Staseaufhebung.

Auf diese Weise werden Hämatome und Ödeme mit Behandlung schneller als durch den natürlichen Heilprozeß beseitigt.

Da die Versuchsmethode I (Quetschung) natürl. Verletzungen sehr ähnelt, dürften die Behandlungserfolge die Erfahrungen von GRABER und GIANOLI bekräftigen.

Einen Beweis für den Wirkungseffekt bei Versuchsmethode II (Injektion von E. B.) dürfte auch die III. Untersuchungsreihe: Hautthermometrie erbracht haben. Aus den Kurven läßt sich ablesen, daß nach Anwendung der Cholin-Salbe

die Hauttemperatur an allen 4 Meßpunkten angestiegen ist. Das Maximum des Anstiegs liegt bei ca. 120 und 240 min. und beträgt 2-3 Grad. Nach 5 Stunden sind die Ausgangstemperaturen nahezu erreicht.

Cholin lokal angewandt wirkt also im Sinne einer Hyperämisierung des betreffenden Bezirkes und damit zur schnelleren Beseitigung des gesetzten Ödems bzw. Hämatoms.

Vergleichsweise seien kurz die wichtigsten Behandlungsmethoden bei Hämatomen und Ödemen und einige dabei verwendete Therapeutika aufgezeigt.

I. Unspezifische Mittel

Hierher gehören u. a. Liquor aluminii acetici sowie Alkohol-Heißwassers Umschläge und Fangopackungen (Mineralschleime als Antianalgetikum und Antiphlogistikum).

II. Spezifische Behandlung mit Hyaluronidasen

Hyaluronidase, auch "spreading factor", ist ein spezifisches Ferment, das die Hyaluronsäure, ein mucopolysaccharid und wichtiger Bestandteil der Grundsubstanz des Bindegewebes, depolymerisiert. Hyaluronidase löst den Zellkitt zwischen den Zellen; es ruft eine Muzinolyse hervor und erhöht die Kapillarpermeabilität. Sie werden angewandt, wo schnelle Resorption und gute Verteilung im Gewebe erzielt werden sollen.

Lasonil (Bayer) Salbe mit Hyaluronidase und Heparinoid als Wirkungskomponenten

Kinetin (Schering) Ampullen mit Hyaluronidase sowie

Apertase (Hoechst) Ampullen mit Hyaluronidase, finden u. a. als Remedia Anwendung.

III. Antikoagulantien, zu denen im weitesten Sinn auch Fibrinolytika zu rechnen sind

Der Begriff Antikoagulantien umfaßt im weitesten Sinne alle Mittel, die geeignet sind, den Ablauf der Gerinnung des Blutes zu verzögern oder gegebenenfalls das Blut ungerinnbar zu machen.

Je nach dem Angriffspunkt solcher Agenzien im Gerinnungssystem können verschiedene Gruppen unterschieden werden:

1. Calciumkomplexbildner und Ca-Fällungsmittel
2. Antithrombine bzw. Antithromboplastine
3. Präparate, die die Bildung gerinnungsaktiver Substanzen hemmen.
4. Präparate, die die Gerinnung wahrscheinlich dadurch hemmen, daß sie gewisse gerinnungsaktive oder für die Gerinnung notwendige Faktoren ausfällen und
5. können in diesem weitesten Sinne auch die fibrinolytisch wirkenden Präparate zu den Antikoagulantien gerechnet werden.

Die Substanzen der Gruppe 1 sind nur in vitro wirksam.

In der Gruppe 2 finden sich

das Heparin (Thrombophob (Nordmark) Salbe mit Heparin und Nikotinsäurebenzylester (Schrittmacher) als Wirkkomponenten),

die Heparinoide (Hirudoid-Salbe (Luitpold))

(Hirudin- Itting (Itting) Salbe mit Hirudin (exherudine) 5 mg % und Heparin 4500 I. E. auf 100 g Salbe als Wirkkomponenten),

sowie synthetische Schwefelsäureester (Thrombocid (Benend) Salbe mit

1. Fibrinolytischer Komponente
2. Antiphlogistischer Komponente) Heparin
3. Detoxifikations- und Gewebs-Regenerationswirkung
(Polysaccharide als Ionenaustauscher)
4. Gefäßdilatation von Angiospasmen

In der Gruppe 3 Derivate des Dicumarols, des 4-Hydroxycumarins und des Indandions.

Gruppe 4 wird durch Präparate repräsentiert, die seltene Erden als wesentlichen Bestandteil enthalten. Solche Präparate werden nur wenig verwendet.

Zur Gruppe 5 Fibrinolytika, deren bekanntester Vertreter Streptokinase sein dürfte; vgl. Marx: Wirkungsweise der Fibrinolytika und Antifibrinolytika.

Wirkungsweise der Antikoagulantien

Gruppe 1:

Die Wirkung dieser Substanzen ist eindeutig. Bei Abwesenheit von Ca-Ionen kann eine Gerinnung des Blutes nicht eintreten. In vivo nicht anwendbar, da das fehlende Ca vom Organismus sofort wieder ergänzt wird; bei zuviel Zugabe von Komplexbildnern treten infolge Ca-Mangels tetanische Krämpfe auf.

Gruppe 2:

Heparin und die Heparinoide hemmen die Aktivität des Thromboplastins und blockieren damit die Bildung von Thrombin aus Prothrombin. Außerdem wird auch die Aktivität schon gebildeten Thrombins gehemmt.

Das natürliche Heparin ist ein Mucoitinpolyschwefelsäureester mit einem MG zwischen 15000 und 20000, der Schwefelgehalt bei 13%. Heparinoide werden durch Sulfatierung von Chondroitinschwefelsäure, von Xylan, Pektin und anderen langkettigen Polysacchariden gewonnen. Heparinoide haben nicht die gleiche Wirkung wie Heparin und sind meist toxischer als das natürliche Heparin.

Gruppe 3:

Grundsätzlich anders als das Heparin und die Heparinoide wirken die Derivate des Dicumarins, des 4-Hydroxy-Cumarins und des Indandions. Diese Substanzen hemmen die Bildung der Faktoren VII. IX. und X und des Prothrombins in der Leber. Die Wirkung kommt durch Hemmung des Energiestoffwechsels der Leberzelle dadurch zustande, daß das für diesen Stoffwechsel nötige K_1 aus dem entsprechenden Fermentsystem durch die Cumarine und Indandione verdrängt werden.

Zusammenfassend darf man sagen, daß Cholin durch seine vagotrope, muscarinähnliche und damit Antihistaminwirkung sowie seinen Hyperämisierungseffekt als gutes, einfach zu handhabendes und schnell wirksames Remedium in der Hämatom- bzw. Ödembehandlung angezeigt ist.

V. Zusammenfassung

1. Es wurden in III Untersuchungsreihen die Wirkung von Cholin, bei äußerlicher Anwendung als Salbe geprüft.
Salbenzusammensetzung: Öl-in-Wasser-Emulsion mit Cholin als Wirkkomponente.
 - a) In der I. Untersuchungsreihe wurde bei 16 Kaninchen die Resorption von Hämatomen an der hinteren Extremität beobachtet, wobei jeweils beim gleichen Tier die Resorption einmal unter Cholineinfluß und zum Vergleich ohne Cholin betrachtet wurde.
 - b) In der II. Untersuchungsreihe wurde das Verhalten von künstlich gesetzten Ohrhämatomen mit und ohne Anwendung von Cholin sowie mit einer neutralen Ö/W-Emulsion geprüft.
Zur Feststellung dieses Ohrvolumens wurde eine speziell für diese Untersuchungsreihe konstruierte Apparatur verwendet.
Für die Vorversuche wurden 12, für die Hauptversuche 16 Kaninchen verwendet.
Als Kontrollversuch wurde die Durchscheinprobe gemacht.
 - c) In einer III. Untersuchungsreihe wurden bei Versuchspersonen Hauttemperaturmessungen durchgeführt, die sich auf den hyperämisierenden Effekt von Cholin bezogen.
2. Methodik
 - I. Untersuchungsreihe:
Durch operative Muskelquetschung wurden bei Kaninchen an der hinteren Extremität Hämatome und Ödeme gesetzt.
 - II. Untersuchungsreihe:
Durch Injektion von 1 ccm Eigenblut ins Kaninchenohr wurden künstliche Hämatome gesetzt.
 - III. Untersuchungsreihe:
Hauttemperaturmessungen mit Hilfe eines Thermoelementes.
3. Ergebnisse

Ad. I. Unbehandelte Tiere haben einen Höchstzeitraum von 10 Tagen und einen Mindestzeitraum von 8 Tagen, behandelte einen Mindestzeitraum von 3 Tagen und einen Höchstzeitraum von 4 1/2 Tagen zur Wiedererlangung der freien Beweglichkeit gebraucht.

Ad. II. Der Leerversuch mit neutraler Ö/W-Emulsion brachte in einem Zeitraum von 11 Tagen 99,9%ige Resorption. Ohne Behandlung erfolgte in einem Höchstzeitraum von 14,75 Tagen 99,9%ige Resorption, und Behandlung mit Cholin brachte in einem Mindestzeitraum von 3 1/2 Tagen 96,5%ige Resorption.

Ad III. Die Hauttemperatur ist nach der Applikation von Cholinsalbe um 2 - 3 Grad angestiegen.

4. Eigenart des Cholins:

- a) Eine fibrinolytische Wirkung des Cholins konnte nicht beobachtet werden.
- b) Die im Schrifttum niedergelegten Erfahrungen über weitere Wirkungen des Cholins wurden zwar tierexperimentell nicht geprüft, scheinen aber bei kritischer Betrachtung der eigenen Untersuchungen zutreffend zu sein.
- c) Mit Hilfe der Hautthermometrie konnte die lokale hyperämisierende Wirkung bei perkutaner Anwendung aufgezeigt werden.
- d) Die Wirkung des Cholins erschöpft sich nicht, wie eine Wiederholung der Versuche nach völliger Abheilung in Untersuchungsreihe II zeigte.

VI. Schrifttum

1. Baader, H. : Anwendungsgebiete von Zubereitungen der
Symphytum Officinale
Hipp. 9: 1165, 1938
2. Bohn, W. : Die Heilwerte heimischer Pflanzen
Verlag Quelle u. Meyer, Leipzig,
4: 35, 1927
3. Bramwell, A. : A note on the Symphytum officinale or common
comfrey
Brit. med. J., 1912
4. Eberspächer, G. : Symphytum officinale
Ther. Gegenw. 1: 36, 1940
5. Enciso, M. : Tratamiento de les cicatrices corneales
Arch. soc. Ophthalm. hisp. amer.
10: 68, 73, 1950
6. Gibson, R. J. : Über die Anatomie und Geschichte der
Symphytum Officinale
Pharmakolog. Journal 91: 1912
7. Graber, M. u. Gianoli: Zur Lokalbehandlung von Unfallfolgen und Schä-
digungen des Bewegungsapparates mit natürl.
Zubereitungen der Symphytum Officinale
Ars medici 3: 3, 1961
8. Greimer, K. : Über Giftwirk. Alkaloide einer Boraginaceen
Inaug. Dissert. Gießen 1960
9. Hegi, G. : Flora, Mitteleuropa
V. Bd. 3. Teil, 2223
10. Kröger, Th. G. : Pharmakologische Untersuchungen über
Symphytum officinale
Dissert. Hamburg 1934
11. Léclerc, H. : Précis de Phytothérapie
Paris 1923
12. Madaus, G. : Lehrbuch der biologischen Heilmittel
Bd. I, 174 und Bd. III, 2648, Leipzig 1938

13. Marx, R. : Wirkungsweise der Fibrinolytika und Anti-fibrinolytika
V. Hamburger Symposion über Blutgerinnung
26. Mai 1962

14. Marzell, H. : Alte Heilkräuter:
Auszug aus den Kräuterbüchern von O. Buns-
fels 1532 und L. Fuchs 1543, Jena 1926

15. Mattausch, F. : Symphytum Officinale
Hipp. 12: 8 u. 19, 1941

16. Ryffius, W.H. : Reformierte Deutsche Apotheke
Straßburg 1573

17. Seel, H. : Pharmakolog. Untersuchungen über Symphytum
officinale
Dissert. Hamburg 1934

18. Stamm, H. : Einführung in die Klinik der Fibrinolyse
Karger, Basel 1962

Herrn Priv. Doz. Dr. med. Netzer möchte ich für die Überlassung des Themas und die mir zuteil gewordene Unterstützung bei der Anfertigung der vorliegenden Dissertation ergebenst danken.

Gleichzeitig gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Marx für seine jederzeit gewährten Ratschläge.

Weiterhin gilt mein Dank Frl. Heidi Detzer, die mir bei der technischen Durchführung der Arbeit behilflich war.

Lebenslauf

Am 21. September 1939 wurde ich, Bernd-Josef Klose, als Sohn des Ingenieurs Josef Klose und seiner Ehefrau Johanna geb. Seiler in Gleiwitz O/S geboren.

Von 1945 bis 1950 besuchte ich in Schwimmbach/Ndb. die Volksschule. Anschließend trat ich ins Humanistische Gymnasium zu Straubing/Ndb. über, wo ich 1960 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1960/61 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität zu Freiburg i. Br. Nach bestandenen Vorphysikum 1961 studierte ich die nächsten 3 Semester bis zum Physikum an der Universität zu Göttingen. Nach bestandenen Physikum immatrikulierte ich mich im Sommersemester 1963 für das Klinische Studium an der Ludwig-Maximilian-Universität in München.

